TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr A. GOUGET



PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1919

TITRES SCIENTIFIQUES ET FONCTIONS

1888. Externe des hôpitaux.
1890. Interne des hôpitaux.
1894. Médaille d'or de l'internat (médecine).
1895. Docteur en médecine.
Lauréat de l'Académie de médecine (prix Oulmont).
1899. Chef de clinique de la Faculté.
Lauréat de la Faculté (prix Saintour).
1900. Médecin des hôpitaux.
1901. Professeur agrégé à la Faculté.
5 août 1914-5 mai 1918 : Médecin chef de l'hôpital complémentaire n° 19, puis du secteur médical, à Toul.

ENSEIGNEMENT

Leçons sur les affections puerpérales et les maladies des nouveau-nés, faites à la Maternité (1891).

Conférences de pathologie interne à la Faculté :

1902-1903 : Affections de l'appareil respiratoire.
1905-1906 : Affections du foie et des reins.
1908-1909 : Affections de l'estomac et de l'intestin.
1918-1919 : Affections du foie.

Cours de pathologie interne (suppléance du professeur Hutinel), 1907 : Affections des reins et intoxications.

Cours de Clinique médicale, à l'hôpital Saint-Antoine (suppléance du professeur Hayem), 1909-1910.

Enseignement des stagiaires, à l'hôpital Tenon : 1912 à 1914.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

INDEX CHRONOLOGIQUE

1. **Quelques observations d'bydarthrose sypbilitique secondaire.** *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, mars 1889.
2. **Rate flottante.** *Société anatomique*, 17 juillet 1891.
3. **La fièvre puerpérale d'autrefois et la fièvre puerpérale d'aujourd'hui.** (En collaboration avec M. Labadie-Lagrave.) *Annales de gynécologie et d'obstétrique*, octobre 1891.
4. **Fibrome du ligament large comprimant l'uretère. Hydronéphrose et néphrite interstitielle atrophique.** *Société anatomique*, 18 mars 1892.
5. **Abcès de la seconde circonvolution frontale gauche. Hémiplégie droite totale. Mort.** *Société anatomique*, 6 mai 1892.
6. **Un cas de choléra nostras dû au bacterium coli.** (En collaboration avec M. Cuffer.) *Médecine moderne*, 14 juillet 1892.
7. **Anévrysme de la pointe du cœur.** *Société anatomique*, 11 novembre 1892.
8. **Double kyste séreux de la rate.** *Société anatomique*, 17 février 1893.
9. **Note sur l'incubation de la varicelle.** *Revue des maladies de l'enfance*, mars 1893.
10. **Bactériologie du typhus exanthématique.** *Semaine médicale*, 22 avril 1893.
11. **De l'atonie gastro-intestinale.** (Leçons faites à l'hôpital Tenon par M. Cuffer, recueillies et rédigées par M. Gouget.) *Bulletin médical*, 1895, pp. 215, 421 et 443.
12. **Péritonite puerpérale avec érysipèle de la face et du pharynx. Apyrexie** (observation XIX de la thèse de Basset, 1893).
13. **Cancer du col de l'utérus. Néphrite mécanique et néphrite infectieuse. Dégénéreecence graisseuse totale du foie, avec noyau cancéreux ramolli simulant un abcès.** *Societé anatomique*, 10 novembre 1893.
14. **Myxome du larynx.** *Société anatomique*, 15 décembre 1893.
15. **Néphrite post-scarlatineuse tardive. Anasarque. Atrophie et déformation du poumon droit.** *Société anatomique*, 5 janvier 1894.
16. **Utérus bicorne unicervical.** *Société anatomique*, 12 janvier 1894.
17. **Hémorragie cérébrale et hémorragie protubérantielle.** *Société anatomique*, 23 février 1894.
18. **Asystolie. Cirrbose hépatique d'origine cardiaque. Pleurésie diaphragmatique euppurée latente.** *Société anatomique*, 23 février 1894.
19. **La polymyoeite.** *Presse médicale*, 1894, pp. 277 et 294.

20. **Phlébite généralisée de huit mois de durée, symptomatique d'un cancer gastrique resté latent jusqu'à la mort.** *Société anatomique*, 13 juillet 1894.
21. **Granulie avec microsplénie.** *Société anatomique*, 9 novembre 1894.
22. **De l'influence des maladies du foie sur l'état des reins** (thèse de doctorat, 21 février 1895).
23. **Un nouveau cas d'anévrysme du cœur, avec néphrite interstitielle d'origine cardiaque.** *Société anatomique*, 1er mars 1895.
24. **Expériences sur l'action nécrosante de la bile** (avec M. Roger). In *Traité de pathologie générale*, publié par le professeur Bouchard, 1895, p. 781.
25. **Un cas de double lésion mitrale avec souffle d'insuffisance pulmonaire fonctionnelle et disparition presque complète du pouls radial droit.** *Revue de médecine*, septembre 1895.
26. **Du rôle de l'auto-intoxication dans la pathogénie des néphrites.** *Gazette des hôpitaux*, 30 novembre et 7 décembre 1895.
27. **Phlébite blennorragique.** *Presse médicale*, 7 décembre 1895.
28. **Tuberculose diffuse (pulmonaire, méningée, vertébrale, hépatique, splénique, urinaire). Hémorragie et ramollissement cérébraux. Systématisation apparente de la tuberculose aux voies biliaires. Appendicite suppurée. Rate petite.** *Société anatomique*, 24 avril 1896.
29. **Maladie bronzée avec attaques épileptiformes. Dégénérescence fibro-caséeuse totale des capsules surrénales. Tubercule cérébral.** *Société anatomique*, 8 janvier 1897.
30. **Rechute de fièvre typhoïde. Mort au cinquième jour. Côlotyphus.** (En collaboration avec M. Fauquez.) *Société anatomique*, 29 janvier 1897.
31. **Pseudo-tuberculose. Localisation élective sur l'appendice.** *Société de Biologie*, 3 avril 1897.
32. **Insuffisance hépatique et névrite périphérique.** *Revue de médecine*, juillet 1897.
33. **Infections hépatiques expérimentales par le Proteus vulgaris.** *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, juillet 1897.
34. **Étude expérimentale de l'action du sérum antidiphtérique sur l'albuminurie préexistante.** *Société de Biologie*, 31 juillet 1897.
35. **Contribution à l'étude des infections à streptocoques (septicémie streptococcique avec phénomènes d'ictère grave; dilatation bronchique à streptocoques chez une diabétique).** (En collaboration avec M. Le Noir.) *Archives générales de médecine*, 1897.
36. **Cancer primitif du foie, resté latent pendant la vie, et simulant, à l'autopsie, des gommes syphilitiques.** *Société anatomique*, 28 octobre 1898.
37. **Essais d'accoutumance aux poisons urinaires.** *Société de Biologie*, 25 mars 1899.
38. **Action comparée des poisons tuberculeux.** (En collaboration avec M. Bezançon.) *Société de Biologie*, 17 juin 1899.
39. **Toxicité comparée des agents du coma diabétique en injection intra-cérébrale.** *Société de Biologie*, 8 juillet 1899.
40. **Appendicite folliculaire par pyohémie expérimentale.** *Société de Biologie*, 8 juillet 1899.

41. **Maladies des artères.** (En collaboration avec M. Roger.) *Traité de médecine et de thérapeutique* de Brouardel et Gilbert, t. VI, p. 457-568, 1899; 2e édition, fasc. XXIV, p. 1-149, 1906.
42. **L'insuffisance hépatique** (mémoire couronné par la Faculté : prix Saintour, 1899). 1 vol. petit in-8° de 202 p. de l'*Encyclopédie* Léauté, 1900.
43. **Énorme cancer nodulaire du foie.** *Société anatomique*, 26 janvier 1900.
44. **Sclérose rénale, hépatique et artérielle chez un saturnin alcoolique et tuberculeux. Urémie dyspnéique. Gastrorragie terminale provenant d'un ulcère gastrique latent.** *Société anatomique*, 26 janvier 1900.
45. **Sur l'endocardite maligne à évolution lente.** *Société médicale des Hôpitaux*, 13 décembre 1901.
46. **Sur certaines altérations hépatiques consécutives aux injections répétées d'urée à haute dose.** *Société de Biologie*, 21 décembre 1901.
47. **Des altérations hépatiques dues à l'imperméabilité rénale. Rôle de l'urée.** *La Presse Médicale*, 11 janvier 1902.
48. **De l'élimination provoquée comme méthode de diagnostic.** *Traité de Pathologie générale* de Bouchard, t. VI, 1902.
49. **Asphyxie locale des extrémités, vitiligo, pouls lent et rythme couplé du cœur.** *Société médicale des Hôpitaux*, 16 mai 1902.
50. **Traduction française de l'***Atlas manuel d'histologie pathologique de Dürck*. 1 vol., Lib. Baillière. 1902.
51. **L'appareil respiratoire et l'infection.** *La Presse Médicale*, 29 novembre 1902.
52. **Traduction française de l'***Atlas manuel d'anatomie pathologique de Bollinger*. 1 vol., Lib. Baillière, 1903.
53. **Entérite muqueuse expérimentale par élimination.** *Société de Biologie*, 2 mai 1903.
54. **Forme tétanique du cancer du pylore.** *Société médicale des Hôpitaux*, 8 mai 1903. *Bulletin médical*, 13 mai 1903.
55. **Sur la présence de bacilles acido-résistants dans un cas de gangrène pulmonaire.** *Société médicale des Hôpitaux*, 8 mai 1903.
56. **Injections massives de sérum artificiel et rétention chlorurée.** *Société médicale des Hôpitaux*, 26 juin 1903.
57. **Sur un cas de leucémie spléno-médullaire.** *Société médicale des Hôpitaux*, 26 juin 1903.
58. **Leucémie spléno-lymphatique. Syphilis intercurrente. Évolution anormale des accidents cutanés.** *Société médicale des Hôpitaux*, 24 juillet 1903.
59. **Innocuité des injections de sulfate de soude en solution hypertonique.** *Société médicale des Hôpitaux*, 4 décembre 1903.
60. **Rhumatisme chronique de l'épaule, d'origine vraisemblablement tuberculeuse.** *Société médicale des Hôpitaux*, 18 décembre 1903.
61. **Saturnisme expérimental. Hypertrophie considérable des capsules surrénales. Sclérose aortique.** *Société de Biologie*, 19 décembre 1903.
62. **Sur le mode d'action de la saignée dans l'urémie et l'œdème aigu du poumon.** *Société médicale des Hôpitaux*, 5 février 1904.
63. **Un cas de parotidite rhumatismale.** *Gazette des Hôpitaux*, 24 novembre 1904.
64. **Contribution à l'étude des grands kystes hématiques simples du rein.** (En collaboration avec M. Souligoux.) *Archives générales de Médecine*, 4 avril 1905.

65. **De l'influence dee modifications de la tension artérielle sur l'évolution de la tuberculose expérimentale.** *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, mai 1905.

66. **La mort brusque au conrs du rhumatisme articulaire aigu.** *La Presse Médicale*, 17 mai 1905.

67. **Diagnostic étiologique des ictèree chroniques.** *Gazette des Hôpitaux*, 13 mars 1906.

68. **Sur quelques lèsione de l'intoxication tabagique expérimentale.** *La Presse Médicale*, 22 août 1906.

69. **Énorme kyete hématique du rein d'origine néoplasiqne, avec rate flottante.** (En collaboration avec M. Savariaud.) *Revue de Gynécologie et de Chirurgie abdominale*, février 1907.

70. **Rupture spontanée extra-péricardique de la crosse de l'aorte.** (En collaboration avec M. Rembert.) *Société anatomique*, 1er mars 1907.

71. **Rupture spontanée du cœur.** (En collaboration avec M. Rembert.) *Société anatomique*, 28 juin 1907.

72. **L'artério-ecléroee et eon traitement.** 1 vol. de 95 pages des *Actualités Médicales*, juin 1907; 2e édition, 1912.

73. **Le régime alimentaire dans lee néphritee.** *Gazette des Hôpitaux*, 5 novembre 1907.

74. **Athérome humain, athérome expérimental et capsules surrénales.** *La Presse médicale*, 16 novembre 1907.

75. **Le caféisme et le théisme.** *Gazette des Hôpitaux*, 28 novembre et 3 décembre 1907.

76. **Sur l'athérome tabagique expérimental.** *Société médicale des Hôpitaux*, 26 juin 1908.

77. **La méningite ecarlatineuse.** (En collaboration avec M. Bénard.) *Société médicale des Hôpitaux*, 18 décembre 1908.

78. **La rougeole compliquant la ecarlatine; son pronostic.** *Société médicale des Hôpitaux*, 29 janvier 1909.

79. **La mort imprévue dans la scarlatine.** (En collaboration avec Mlle Dechaux.) *La Presse Médicale*, 24 février 1909.

80. **Injections d'adrénaline et sérum athéromatogène.** *Société de Biologie*, 27 février 1909.

81. **Rougeole et lumière rouge.** *La Presse Médicale*, 28 avril 1909.

82. **L'hémiplégie dane la ecarlatine.** (En collaboration avec M. Pélissier.) *Société médicale des Hôpitaux*, 7 mai 1909.

83. **Les complications vésiculairee de la scarlatine.** (En collaboration avec M. Dujarier.) *Société médicale des Hôpitaux*, 23 juillet 1909.

84. **Les séquelles de la ecarlatine.** *Gazette des Hôpitaux*, 29 juillet 1909.

85. **Syphilis rénale.** *Gazette des Hôpitaux*, 18 novembre 1909.

86. **Un nouveau cas de fièvre de Malte contracté en France, et observé à Paris.** (En collaboration avec MM. Agasse-Lafont et A. Weil.) *Société médicale des Hôpitaux*, 10 décembre 1909.

87. **La ecarlatine (enfants) à l'hôpital Claude-Bernard en 1908.** *Revue de Médecine*, janvier, février, avril 1910.

88. **L'association de la tuberculose et de la eyphilis.** (Leçon recueillie par M. Agasse-Lafont.) *La Clinique*, 18 février 1910.

89. **Lee épanchements pleuranx des cardiaques.** (Leçon recueillie par M. Agasse-Lafont.) *La Clinique*, 10 mars 1910.

90. **La fièvre de Malte.** *La Presse Médicale*, 19 mars 1910.
91. **Lee complicatione cardio-aortiquee de la diphtérie.** (Leçon recueillie par M. Agasse-Lafont.) *La Clinique*, 13 mai 1910.
92. **Pleurésie du sommet.** (En collaboration avec MM. Agasse-Lafont et A. Weill.) *Société médicale des Hôpitaux*, 13 mai 1910.
93. **Forme incomplète de la maladie de Mikulicz.** *Société médicale des Hôpitaux*, 17 juin 1910.
94. **Pneumonie double à repriee et électrargol.** (En collaboration avec MM. Rosenthal et May.) *Société médicale des Hôpitaux*, 17 juin 1910.
95. **La nouvelle conception des ictères infectieux.** *La Presse Médicale*, 18 juin 1910.
96. **Les formes cliniques de la lithiase vésiculaire.** (Leçon recueillie par M. Agasse-Lafont.) *La Clinique*, 24 juin 1910.
97. **Les nouvelles recherches sur lee fonctione de l'hypophyse.** *La Presse Médicale*, 2 juillet 1910.
98. **La pathogénie du syndrome d'Adams-Stokes.** *La Presse Médicale*, 16 juillet 1910.
99. **Cirrhose bronzée.** *Gazette des Hôpitaux*, 4 août 1910.
100. **Sarcomatoee soue-cutanée multiple.** *Journal de Médecine de Paris*, 5 août 1910.
101. **La maladie de Brill.** *La Presse Médicale*, 10 septembre 1910.
102. **Sur la recherche de la contracture mueculaire et le « palper par attouchement léger » comme moyen de diagnostic des affectione thoraciquee.** *La Presse Médicale*, 24 septembre 1910.
103. **Les nouvelles recherches eur la claudication intermittente.** *La Presse Médicale*, 8 octobre 1910.
104. **La réaction de la méiostagmine.** *La Presse Médicale*, 22 octobre 1910.
105. **Cæcum mobile et appendicite chronique.** *La Presse Médicale*, 5 novembre 1910.
106. **Lee nouvelles méthodes de diagnostic biologique du cancer de l'eetomac.** *La Presse Médicale*, 19 novembre 1910.
107. **Deux complications peu connues du rétrécissement mitral.** *La Presse Médicale*, 3 décembre 1910.
108. **Forme addisonienne du cancer de l'eetomac.** (En collaboration avec M. Thibaut.) *Société anatomique*, 9 décembre 1910.
109. **Infection typhoïdique à début par néphrite hémorragique.** *Société médicale des Hôpitaux*, 9 décembre 1910.
110. **L'élimination des microbes par la paroi intestinale.** *La Presse Médicale*, 17 décembre 1910.
111. **L'exsufflation des épanchements pleuraux.** *La Presse Médicale*, 7 janvier 1911.
112. **Le bilan actuel de la fièvre de Malte en France.** *La Presse Médicale*, 21 janvier 1911.
113. **Pleuréeie et goitre exophtalmique.** *La Presse Médicale*, 18 février 1911.
114. **La ponction exploratrice de la moelle oeeeuee.** *La Presse Médicale*, 4 mars 1911.
115. **Lee recherchee récentes sur le typhue exanthématique.** *La Presse Médicale*, 18 mars 1911.
116. **Les récentes recherches expérimentales sur la pathogénie de l'ulcère rond.** *La Presse Médicale*, 1er avril 1911.
117. **Sur la péritonite aiguë compliquant la cirrhose alcoolique.** *Société médicale des Hôpitaux*, 7 avril 1911.

118. **La médiastinite chronique.** *La Presse Médicale*, 22 avril 1911.
119. **Infiltration massive des reine dans un cas de leucémie lymphatique.** (En collaboration avec M. Thibaut.) *Société médicale des Hôpitaux*, 5 mai 1911.
120. **Les recherches expérimentales sur l'antisepsie biliaire.** *La Presse Médicale*, 6 mai 1911.
121. **Syphilis, néphrite et salvarsan.** *La Presse Médicale*, 20 mai 1911.
122. **Tumeurs malignes et sécrétions internes.** *La Presse Médicale*, 3 juin 1911.
123. **L'acidose et son évaluation clinique.** *La Presse Médicale*, 17 juin 1911.
124. **Quelques récents travaux sur la viscosité du sang.** *La Presse Médicale*, 1er juillet 1911.
125. **Le diagnostic de l'ulcère du duodénum.** *La Presse Médicale*, 15 juillet 1911.
126. **Leçons de Clinique médicale, faites à l'hôpital Saint-Antoine.** 1 vol. grand in-8°, 345 pages, avec 20 figures, Masson et Cie, éditeurs, juillet 1911.
127. **Le goitre expérimental d'origine hydrique.** *La Presse Médicale*, 2 septembre 1911.
128. **Sur de nouvelles expériences concernant la transmission de la tuberculose de l'homme au bœuf.** *La Presse Médicale*, 16 septembre 1911.
129. **La tolérance pour les hydrates de carbone dans ses rapports avec le lobe postérieur de l'hypophyse.** *La Presse Médicale*, 7 octobre 1911.
130. **La scarlatine expérimentale.** *La Presse Médicale*, 21 octobre 1911.
131. **Altérations hépatiques consécutives à des injections répétées de divers liquides organiques.** (En collaboration avec M. Thibaut.) *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, novembre 1911.
132. **L'insuffisance hépatique envisagée comme cause d'altérations testiculaires.** *La Presse Médicale*, 4 novembre 1911.
133. **Régime alimentaire et corps thyroïde.** *La Presse Médicale*, 18 novembre 1911.
134. **Le salvarsan dans l'angine ulcéro-membraneuse.** *La Presse Médicale*, 2 décembre 1911.
135. **Athérome expérimental et silicate de soude.** *La Presse Médicale*, 6 décembre 1911.
136. **L'artério-sclérose jadis et aujourd'hui.** *La Presse Médicale*, 16 décembre 1911.
137. **Valeur diagnostique du dosage de l'urée dans le sérum.** *Société médicale des Hôpitaux*, 29 décembre 1911.
138. **L'exophtalmie dans les néphrites.** *La Presse Médicale*, 6 janvier 1912.
139. **Le traitement interne du cancer des souris, d'après A. v. Wassermann.** *La Presse Médicale*, 20 janvier 1912.
140. **La pigmentation des muqueuses dans les cirrhoses pigmentaires (avec ou sans diabète).** *Société médicale des Hôpitaux*, 2 février 1912.
141. **L'alcool et le rein.** *La Presse Médicale*, 3 février 1912.
142. **Un cas de parotidite goutteuse** — *in* **Deglos. La goutte des glandes salivaires.** *La Presse Médicale*, 10 février 1902.
143. **Pathogénie de l'artério-sclérose.** *Journal médical français*, 15 février 1912.
144. **Les injections d'oxygène en thérapeutique médicale.** *La Presse Médicale*, 17 février 1912.
145. **Le Sokodu.** *La Presse Médicale*, 2 mars 1912.
146. **L'épreuve de l'huile pour le diagnostic de la lithiase biliaire et de certaines affections du duodénum.** *La Presse Médicale*, 20 mars 1912.

147. **L'hypertrophie compeneatrice du poumon.** *La Presse Médicale*, 6 avril 1912.
148. **L'intoxication par l'alcool méthylique.** *La Presse Médicale*, 20 avril 1912.
149. **L'emploi alimentaire des produite ultimee de la digestion.** *La Presse Médicale*, 4 mai 1912.
150. **Lee accidents de la ponction exploratrice de la plèvre.** *La Presse Médicale*, 18 mai 1912.
151. **La dégénération du noyau lenticulaire avec cirrhose du foie.** *La Presse Médicale*, 1er juin 1912.
152. **Les hématuries de voisinage.** *La Presse Médicale*, 15 juin 1912.
153. **L'anaphylaxie et l'asthme.** *La Presse Médicale*, 6 juillet 1912.
154. **L'alcaptonurie.** *La Presse Médicale*, 20 juillet 1912.
155. **La thyroïdite paraeitaire.** *La Presse Médicale*, 7 septembre 1912.
156. **Le syndrome génito-surrénal.** *La Presse Médicale*, 21 septembre 1912.
157. **Lee portes d'entrée et le traitement locsl à distance du rhumatieme articulaire aigu et de certaines néphrites.** *La Presse Médicale*, 5 octobre 1912.
158. **Accidents rhumatoïdes au cours d'une résorption d'œdèmes.** (En collaboration avec M. Moreau.) *Société médicale des Hôpitaux*, 11 octobre 1912.
159. **Pneumonie lobaire à pneumobacilles.** (En collaboration avec M. Moreau.) *Société Médicale des Hôpitaux*, 11 octobre 1912.
160. **Sur une condition de prolifération des microbee étrangers dans l'inteetin.** *La Presse Médicale*, 26 octobre 1912.
161. **Le diagnoetic des méningites par la réaction au taurocholate de soude.** *La Presse Médicale*, 9 novembre 1912.
162. **Sur certaines voies d'élimination des hacillee typhique et diphtérique.** *La Presse Médicale*, 23 novembre 1912.
163. **Le terrain cancéreux étudié au point de vue hiochimique.** *La Presse Médicale*, 14 décembre 1912.
165. **L'ictère grave avec foyers de nécrose hépatique chez les cardiaques.** *La Presse Médicale*, 11 janvier 1913.
166. **Les formes frustes de la phlébite typhoïdique.** *La Presse Médicale*, 25 janvier 1913.
167. **Revue de Médecine** (La rougeole et la scarlatine expérimentales. — Les injections sous-cutanées de purgatifs. — L'alcaptonurie. — L'intoxication par l'alcool méthylique. — Les injections sous-cutanées d'oxygène). *Revue générale des Sciences*, 30 janvier 1913.
168. **Sur la réaction de Wassermsnn dans la maladie de Paget.** *Société médicale des Hôpitaux*, 31 janvier 1913.
169. **Le traitement de la leucémie par le henzol.** *La Presse Médicale*, 15 février 1913.
170. **La diphtérie chronique dee voies respiratoires.** *La Presse Médicale*, 1er mars 1913.
171. **Quelques nouvellee méthodes d'évaluation de la capacité fonctionnelle du foie.** *La Presse Médicale*, 22 mars 1913.
172. **Qnelques travaux récents sur le rôle du chlorure de sodium dane l'organisme.** *La Presse Médicale*, 5 avril 1913.
174. **Le traitement de la dysenterie amihienne et de l'ahcès dysentérique du foie par l'émétine.** *La Presse Médicale*, 19 avril 1913.
175. **Les inclueions leucocytairee dans la scarlatine.** *La Presse Médicale*, 3 mai 1913.

176. **Une statistique japonaise de lithiase biliaire.** *La Presse Médicale*, 17 mai 1913.
177. **L'endocardite infectieuse à évolution lente.** *La Presse Médicale*, 7 juin 1913.
178. **Quelques contributions récentes à l'étude des lymphocytoses.** *La Presse Médicale*, 21 juin 1913.
179. **L'évolution des idées médicales sur la maladie de Mikulicz.** *La Presse Médicale*, 5 juillet 1913.
180. **A propos de la curabilité et du traitement de la méningite tuberculeuse.** *La Presse Médicale*, 19 juillet 1913.
181. **La tétanie bronchique.** *La Presse Médicale*, 6 septembre 1913.
182. **Les fonctions de la glande pinéale.** *La Presse Médicale*, 20 septembre 1913.
183. **Le diabète rénal.** *La Presse Médicale*, 11 octobre 1913.
184. **L'importance fonctionnelle de la vésicule biliaire.** *La Presse Médicale*, 25 octobre 1913.
185. **L'acidité urinaire dans la tuberculose.** *La Presse Médicale*, 8 novembre 1913.
186. **Quelques récentes méthodes de différenciation des transsudats et des exsudats.** *La Presse Medicale*, 22 novembre 1913.
187. **L'appareil génital dans l'insuffisance surrénale.** *La Presse Médicale*, 13 décembre 1913.
188. **La part de l'insuffisance hépatique dans l'hématémèse des cirrhoses.** (En collaboration avec M. Pierret.) *La Presse Médicale*, 24 décembre 1913.
189. **La question de l'ictère anhépatique.** *La Presse Médicale*, 27 décembre 1913.
190. **Le rôle de la rate dans l'assimilation du fer.** *La Presse Médicale*, 10 janvier 1914.
191. **La question de la néphrite traumatique.** *La Presse Médicale*, 24 janvier 1914.
192. **Les cholémies dissociées.** *La Presse Médicale*, 11 février 1914.
193. **Les arthrites pneumococciques.** *La Presse Médicale*, 21 février 1914.
194. **Comment il faut comprendre l'ictère grave.** *Société médicale des Hôpitaux*, 6 mars 1914.
195. **L'amygdale considérée comme organe d'élimination.** *La Presse Médicale*, 7 mars 1914.
196. **Leucémie aiguë à forme pleurétique.** (En collaboration avec Mlle de Pfeffel.) *Société médicale des Hôpitaux*, 13 mars 1914.
197. **L'insufflation d'air dans la plèvre comme moyen de diagnostic.** *La Presse Médicale*, 25 mars 1914.
198. **La forme lombaire de la claudication intermittente.** *La Presse Médicale*, 4 avril 1914.
199. **La symphyse pleuro-diaphragmatique à type d'ulcère gastrique.** *La Presse Médicale*, 18 avril 1914.
200. **Le pouvoir antitoxique du sérum chez les porteurs de bacilles diphtériques.** *La Presse Médicale*, 2 mai 1914.
201. **Une nouvelle méthode d'évaluation de l'acidose.** *La Presse Médicale*, 16 mai 1914.
202. **La part de la syphilis dans l'étiologie des affections viscérales chroniques jugée par la réaction de Wassermann.** *La Presse Médicale*, 13 juin 1914.
203. **Néphrotyphus et néphroparatyphus.** *La Presse Médicale*, 27 juin 1914.
204. **La polynévrite urémique.** *La Presse Médicale*, 11 juillet 1914.
205. **La polyglobulie dans l'ulcère du duodénum.** *La Presse Médicale*, 25 juillet 1914.
206. **Le cancer du foie à type sus-vésiculaire.** *Académie de Médecine*, 27 juillet 1915.

207. **La bradycardie de fatigue.** *Académie de Médecine*, 26 décembre 1915.

208. **Un cas de neuro-fibromatose.** *Réunion médico-chirurgicale de la 1re armée, Toul*, 1er mars 1916.

209. **Un cas de paludisme autochtone.** (En collaboration avec MM. Thiry et Chêné.) *Réunion médico-chirurgicale de la 1re armée, Toul*, 1er mars 1916.

210. **Un cas de néphroparatyphus.** *Société médicale des Hôpitaux*, 9 novembre 1917.

211. **Gaz irritants et tuberculose cavitaire suraigüe cliniquement primitive.** *Académie de Médecine*, 19 février 1918.

212. **Sur l'aptitude militaire des cardiaques.** *Société médicale des Hôpitaux*, 26 juillet 1918.

213. **Kyste hydatique suppuré du foie à forme pseudo-lithiasique.** *Société Médicale des Hôpitaux*, 26 juillet 1918.

214. **Les néphrites de la guerre.** *La Presse Médicale*, 31 octobre 1918.

215. **Une épidémie de grippe chez de jeunes recrues** *Annales de Médecine*, n° 5, 1918.

EXPOSÉ ANALYTIQUE

I. — PATHOLOGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

FOIE ET REIN

De l'influence des maladies du foie sur l'état des reins (22).

Quand nous avons entrepris cette étude, la littérature médicale sur ce sujet se limitait à peu près au rein ictérique. Aucun travail détaillé n'avait été consacré à l'ensemble de la question. C'est cette lacune que nous nous sommes efforcé de combler.

Le foie est, au premier chef, un organe dépurateur. Lorsque ses fonctions sont troublées, lorsque les éléments de la bile passent dans le sang (cholémie), ou que les matériaux destinés à leur formation cessent de lui être empruntés par la sécrétion biliaire (acholie), lorsque l'urée fait place aux matières extractives, et que les poisons ne sont plus détruits par le foie, il se produit dans le sang une accumulation de substances toxiques, dont la principale voie d'élimination est la voie rénale. Mais cette élimination exagérée de produits toxiques ne peut-elle, en se prolongeant, finir par altérer le filtre rénal? Pour résoudre cette question, nous avons envisagé successivement l'état des reins dans l'ictère et dans les affections hépatiques sans ictère, en nous adressant à la clinique et surtout à l'expérimentation.

I. — État des reins dans l'ictère. — L'infiltration pigmentaire de l'épithélium des tubes contournés, avec désintégration granuleuse ou dégénérescence graisseuse de cet épithélium, la présence de blocs pigmentaires et de cylindres hyalins ou granuleux dans les tubes collecteurs, sont les lésions habituelles du

rein ictérique. Mais, les malades étant généralement morts d'ictère grave, il ne s'agit pas de cas simples : d'où la nécessité d'avoir recours à l'expérimentation.

A la suite de la ligature du cholédoque ou de l'injection dans ce canal d'acide acétique dilué, nous avons observé des lésions rénales absolument semblables aux précédentes. Ces lésions sont donc bien d'origine hépatique. Mais la solidarité qui existe entre les différentes fonctions du foie ne permet pas de savoir si, dans les cas précédents où cet organe se trouvait profondément altéré, c'est exclusivement au passage des éléments de la bile qu'il convient d'attribuer les lésions rénales. Pour trancher la question, il faut simplifier encore les conditions de l'expérience.

Nous avons donc injecté de la bile sous la peau ou dans les veines, et déterminé ainsi des altérations rénales de tout point comparables à celles que produit la ligature du cholédoque.

Une dernière question se pose, question très discutée : est-ce à la bilirubine ou aux sels biliaires que ces lésions doivent être attribuées? Des expériences comparatives nous ont amené à cette conclusion que les sels biliaires sont plus nocifs pour l'épithélium rénal que la bilirubine. Ils peuvent même altérer le rein indirectement, par l'intermédiaire de l'hémoglobinhémie qu'ils déterminent parfois. Les injections intra-veineuses d'hémoglobine amènent des lésions étendues de l'épithélium des tubes contournés.

II. — État des reins dans les affections hépatiques sans ictère. — Une jeune femme, non alcoolique, et exempte de tout antécédent morbide, succombe à un adénome du foie, sans complication infectieuse terminale. L'autopsie montre des reins volumineux, atteints de lésions épithéliales. Ne semble-t-il pas rationnel de subordonner ces lésions à la dégénérescence rapide et complète du parenchyme hépatique? Mais les cas aussi simples sont l'exception, et, si l'on élimine ceux où les lésions hépatiques et rénales peuvent être la conséquence commune d'une même cause, ceux où la mort a été produite par une affection intercurrente capable de léser le rein, enfin ceux où le malade a été atteint plus ou moins longtemps auparavant d'une affection qui peut avoir déterminé une lésion rénale restée latente, il reste bien peu d'observations démonstratives. Aussi avons-nous dû, ici encore, recourir à l'expérimentation.

Celle-ci se trouve en présence de sérieuses difficultés. En effet, par l'extirpation ou la résection du foie, la ligature rapide ou lente de ses vaisseaux, ou bien l'on détermine brusquement une insuffisance hépatique complète, et la mort survient si tôt que les lésions rénales n'auraient pas le temps de se produire, ou bien l'on ne détermine qu'une insuffisance hépatique partielle, et le foie recouvre presque immédiatement la plénitude de son activité fonctionnelle. Cepen-

dant, en supprimant le passage du sang porté à travers le foie, par abouchement de la veine porte dans la veine cave, on amène une atrophie progressive du foie, et l'autopsie montre une altération prononcée des épithéliums rénaux (Massen et Pavlow).

En pratiquant, chez le lapin, des injections intra-veineuses répétées d'urine provenant de malades atteints de cirrhose atrophique, nous avons déterminé, dans plusieurs cas, des lésions rénales, que nous n'avons pas retrouvées chez des lapins témoins, injectés avec de l'urine normale. Mais quels sont, dans ces urines, les principes nocifs pour l'épithélium rénal?

L'urée est généralement diminuée dans les affections hépatiques, et d'ailleurs, après bien d'autres auteurs, nous avons montré qu'elle n'est pas toxique. Elle sollicite même la diurèse, et sa diminution entraîne l'oligurie : d'où une variété de petite urémie hépatique, qui peut se manifester en l'absence même de toute lésion rénale appréciable.

Mais, à mesure que le taux de l'urée s'abaisse, celui des matières extractives s'élève. Or, nous avons établi, par des expériences confirmatives de celles de Gaucher, que la leucine, la tyrosine, et la taurine surtout, accessoirement la créatine et la créatinine, la xanthine et l'hypoxanthine, peuvent déterminer une désintégration granuleuse plus ou moins avancée de l'épithélium des tubes contournés. Nous avons obtenu des résultats analogues avec les sels ammoniacaux, l'acide lactique, les acides sulfoconjugués. Par contre, la peptone pure et l'urobiline se sont montrées à peu près inoffensives pour le filtre rénal.

En somme, l'infiltration pigmentaire mise à part, on peut attribuer à l'insuffisance hépatique, qu'elle évolue avec ou sans ictère, certaines lésions rénales toujours à peu près identiques. Il s'agit d'état trouble, de désintégration granuleuse, d'éclaircissement et d'émiettement progressifs du protoplasma cellulaire, et ces lésions, purement dégénératives, sont bornées à l'épithélium des tubes contournés et des branches ascendantes, sous forme de petits foyers plus ou moins nombreux. Les glomérules, les vaisseaux, le tissu interstitiel sont intacts.

(Cette stricte localisation des altérations rénales d'origine hépatique à l'épithélium des tubes contournés a été nettement confirmée en 1907 par les recherches de MM. Doyon, Gautier et Policard, sur les lésions rénales déterminées par l'ablation du foie).

III. — Sémiologie et valeur pronostique de l'état des reins dans les maladies de foie. Pathogénie de leurs lésions dans l'ictère grave. — En dehors de la diminution de la diurèse, l'influence exercée sur les reins par les maladies du foie reste généralement latente. L'albuminurie est rare et toujours très légère, ce qui semble s'expliquer par l'étroite localisation des altérations rénales à l'épithélium

sécréteur, les glomérules restant intacts. La présence de quelques cylindres hyalins est moins rare.

S'il est exagéré d'assimiler, avec certains auteurs, l'ictère grave à l'urémie, il est certain que les altérations rénales sont fréquentes dans l'ictère grave, et que l'urémie peut succéder à la cholémie et à l'acholie. On ne peut rattacher directement à l'insuffisance hépatique seule ces altérations rénales, qui se montrent parfois plus accusées que celles du foie. L'infection ou l'hétéro-intoxication jouent certainement un rôle dans leur production, mais elles sont elles-mêmes facilitées par l'insuffisance hépatique. Le foie n'arrête plus les microbes pour les détruire ou les éliminer par la bile; il ne neutralise plus leurs toxines, qui vont léser le rein.

Frappé de la gravité que présente l'érysipèle chez les cirrhotiques, et ayant trouvé dans deux cas de ce genre les épithéliums rénaux profondément désorganisés, nous avons cherché à réaliser à peu près, par l'expérimentation, les mêmes conditions morbides. Chez deux lapins, dont l'un venait de subir la ligature du cholédoque, nous avons produit un érysipèle de l'oreille. Le premier succomba au bout de trois jours, avec une albuminurie abondante et des reins profondément altérés. Mais le second, sacrifié le même jour, n'offrit aucune lésion rénale.

En somme, on peut admettre que, vis-à-vis de l'infection ou de l'intoxication, l'insuffisance hépatique découvre le rein, et, en dernière analyse, la filiation pathogénique complète des lésions rénales de l'ictère grave (secondaire) nous paraît pouvoir être schématisée ainsi :

1° D'abord l'insuffisance hépatique détermine par elle-même, du côté des reins, des altérations d'ailleurs assez restreintes, et restant latentes.

2° Survient une infection ou une intoxication. Le foie est incapable d'arrêter les produits toxiques, qui arrivent ainsi au rein.

3° Ils trouvent cet organe préparé par ses altérations antérieures à subir particulièrement l'influence de leur élimination, et ils y déterminent des lésions plus ou moins profondes.

La dégénérescence du rein, dans l'ictère grave secondaire, est donc commencée par l'auto-intoxication, et achevée par l'hétéro-intoxication ou l'infection.

(Cette interprétation a été confirmée par différents auteurs, notamment par Clairmont et v. Haherer, qui ont montré que l'anurie post-opératoire de certains lithiasiques à foie malade dépendait de la dégénérescence parenchymateuse des reins, amorcée par l'insuffisance hépatique et complétée par la narcose chloroformique.)

Sur certaines altérations hépatiques consécutives aux injections répétées d'urée à haute dose (46).

Des altérations hépatiques dues à l'imperméabilité rénale. Rôle de l'urée (47).

Après le retentissement de l'insuffisance hépatique sur le rein, nous avons étudié l'action inverse, celle de l'insuffisance rénale sur le foie. Cette action avait déjà été l'objet des recherches cliniques de Hanot et Gaume et des expériences de Popow, concluant les unes et les autres à l'existence de lésions de la cellule hépatique (état granuleux ou hyalin).

Nous nous sommes placé sur le terrain expérimental et avons envisagé les divers points suivants :

Tout d'abord, nous avons constaté que les poisons urinaires sont capables de déterminer certaines altérations hépatiques. Chez des lapins qui avaient reçu des injections répétées d'urine à haute dose, nous avons constaté une pâleur spéciale du foie, et, à l'examen histologique, l'aspect incolore d'un grand nombre de ses cellules.

Nous nous sommes alors demandé, les autres organes se montrant normaux ou peu touchés, pourquoi le foie était particulièrement atteint, et nous avons attribué le fait à une élection spéciale des poisons urinaires pour cet organe, en raison de sa fonction antitoxique. Baylac a montré que, chez les animaux néphrectomisés, la toxicité de l'extrait de foie s'élève sensiblement, celle des autres extraits d'organes restant à peu près normale.

Enfin nous avons cherché à déterminer à quels poisons urinaires sont imputables les altérations hépatiques. Sans être en mesure de fournir à cette question une réponse complète, nous avons pu du moins reproduire exactement, avec l'un des éléments de l'urine, l'urée, les mêmes lésions hépatiques que donne l'injection d'urine en nature.

A la suite de la néphrectomie ou de la ligature des uretères, l'urée s'accumule surtout dans le foie, son principal lieu de production, et, si elle est peu toxique, sa rétention peut atteindre de telles proportions, qu'elle ne saurait rester inoffensive. Quelques auteurs (Lichtenstein, Aporti et Plancher) ont signalé diverses altérations cellulaires du foie et même un début de cirrhose à la suite d'injections répétées d'urée à haute dose. Nous avons injecté à dix lapins, soit sous la peau, soit dans les veines, de l'urée à dose rapidement croissante, atteignant jusqu'à 70 ou 80 grammes en huit ou dix jours. (Ces doses n'ont rien d'excessif si l'on songe, d'une part, aux fortes quantités d'urée qui peuvent s'accumuler dans le sang et

les organes chez les urémiques, et, d'autre part, à la très rapide élimination de cette substance par les reins normaux.) Tous ces animaux ont succombé à la suite de phénomènes convulsifs. L'autopsie a montré un foie pâle et ferme, avec des lésions histologiques très spéciales : cellules hépatiques absolument claires, comme vidées de protoplasma, mais ayant conservé leur forme et leur noyau; capillaires vides de sang; localisation exclusive ou prédominante de ces lésions aux zones sus-hépatiques. L'altération cellulaire rappelle, à l'augmentation de volume près, la tuméfaction transparente décrite dans le foie cholérique par Hanot et Gilbert, et l'analogie est intéressante à noter, étant donné le rôle important de l'insuffisance rénale dans bien des cas de choléra.

Par des injections moins abondantes, mais plus prolongées, nous avons obtenu un début de cirrhose, à la fois intra et périlobulaire.

Enfin la recherche du glycogène dans un de ces foies nous a permis de constater son absence complète, déjà notée par Bussi dans l'urémie expérimentale.

Nous avons donc pu conclure que, dans la production des altérations hépatiques dues à l'insuffisante élimination des déchets urinaires, un rôle important revient à l'urée. Comme celle de la bile, sa rétention dans le foie détermine des lésions spéciales On conçoit tout l'intérêt de cette atteinte du foie dans l'urémie, au point de vue de l'influence qu'elle peut exercer sur l'expression clinique comme sur l'évolution des accidents.

La réalité de ces lésions hépatiques d'origine rénale a été confirmée, après nous, par MM. Bernard et Bigart, Lœderich, et Ribot.

L'insuffisance hépatique (42).

Ce volume, condensation d'un mémoire qui, en 1899, a obtenu de la Faculté le prix Saintour, renferme les chapitres suivants :

I. — Définition. — Rôle capital de la cellule hépatique.

II. — Étiologie. — Diverses voies d'apport des agents morbides au foie. Causes déterminantes : mécaniques, toxiques, parasitaires (microhiennes et animales), dyscrasiques, nerveuses. Insuffisance hépatique expérimentale. Causes prédisposantes : âge, sexe, hérédité, alimentation, climat, etc.

III. — Anatomie pathologique. — Diverses lésions de la cellule hépatique; leurs combinaisons possibles. Atrophie jaune aiguë du foie. Processus compensateurs d'hypertrophie et d'hyperplasie.

IV. — Chimie pathologique. — Dosage du glycogène, de la graisse, du fer, des matières extractives.

V. — Conséquences et symptomatologie : symptômes urinaires, troubles rénaux d'origine hépatique, troubles de l'appareil digestif, troubles cutanés,

troubles vasculaires, troubles nerveux (petits et grands accidents), troubles de la thermogenèse et de la nutrition, influence favorisante sur l'infection.

VI. — Rôle dans la pathogénie de certains états morbides (diabète, goutte, etc.).

VII. — Formes cliniques. — Forme latente. Petite et grande insuffisances hépatiques.

VIII. — Évolution et pronostic.

IX. — Diagnostic.

X. — Traitement.

Parmi les points sur lesquels nous avons un peu plus particulièrement insisté dans cette étude, nous citerons : d'une part, la question des insuffisances hépatiques partielles, intéressant une des fonctions du foie de façon très prépondérante sinon exclusive ; d'autre part, la non-spécificité de la plupart de ces fonctions, la fonction biliaire et, plus spécialement, la formation des sels biliaires, étant la seule qui appartienne au foie absolument en propre : d'où la possibilité éventuelle de certaines suppléances, et le fait que bien des symptômes de l'insuffisance hépatique (glycosurie alimentaire, hypoazoturie avec ammoniurie ou amino-acidurie) ne sauraient avoir qu'une valeur toute relative.

Insuffisance hépatique expérimentale (22).

Cherchant à produire l'insuffisance hépatique, dans le but d'étudier son retentissement sur le rein, nous avons été amené à pratiquer, soit directement sur le foie, soit sur ses vaisseaux ou son canal excréteur, un certain nombre d'opérations, et à examiner ensuite les lésions ainsi provoquées.

I. — Ligature du cholédoque. — Nous l'avons faite chez le cobaye, le lapin et le chien. Bien qu'il s'agisse là d'une opération courante en physiologie expérimentale, l'étude des lésions hépatiques qu'elle détermine n'est pas sans intérêt à cause des divergences qu'on relève entre les auteurs dans la description ou l'interprétation pathogénique de ces lésions. Les résultats de nos expériences nous ont amené aux conclusions suivantes :

Les lésions en foyer qu'on observe à la suite de la ligature du cholédoque sont bien constituées par des cellules hépatiques nécrosées et non par des capillaires dilatés, comme l'a soutenu Ad. Laffitte. On trouve, en effet, toutes les transitions entre ces cellules et les cellules hépatiques normales.

La production de ces foyers est due à l'action à la fois mécanique et chimique de la bile. L'expérimentation établit, en effet, d'une part, l'influence toxique de la stase biliaire sur la cellule hépatique; d'autre part, la nécessité d'une forte éléva-

tion de la pression dans les voies biliaires pour que ces foyers se produisent. Plus la ligature est serrée, plus l'animal sécrète de bile proportionnellement à son poids, et plus ces foyers se montrent nombreux et étendus. C'est pour cela qu'ils sont la règle chez le lapin et le cobaye, l'exception chez le chien. Ils ont été retrouvés chez l'homme, dans quelques cas d'oblitération du cholédoque, mais sont rares chez lui, parce qu'il sécrète relativement peu de bile. Comme Foa et Salvioli, nous avons pu les reproduire par simple injection, sous pression, d'eau bouillie dans le cholédoque.

En dehors de ces foyers, le foie est le siège de lésions cellulaires diffuses. Çà et là se voit une tendance à l'évolution nodulaire.

En cas de survie prolongée, l'infiltration leucocytaire, qui ne tarde pas à se développer à la périphérie des foyers, augmente, et le foie peut même finir par se rétracter légèrement. Cette infiltration leucocytaire peut résulter de la simple stase biliaire, en dehors de toute complication septique. Elle est secondaire à l'altération de la cellule hépatique, et représente un processus réactionnel, réparateur.

II. — Injections irritantes dans le cholédoque. — Par l'injection dans le cholédoque de solutions très diluées de nitrate d'argent ou d'acide acétique, nous avons déterminé, suivant la dose, soit une dégénérescence rapide du foie, très analogue à celle qui suit la ligature du cholédoque, soit un simple ictère pléiochromique passager.

III. — Résection du foie. — Nous avons enlevé à plusieurs lapins le quart ou la moitié du foie, sans déterminer ainsi d'insuffisance hépatique, vu la rapidité avec laquelle se reproduit la partie réséquée. A ce propos, nous avons passé en revue les divers mécanismes invoqués pour expliquer cette régénération du tissu hépatique.

IV. — Ligature lente de la veine porte. — Pas plus que la résection du foie, elle ne produit l'insuffisance hépatique, une circulation collatérale suffisante ayant le temps de se développer.

V. — Injections de poudres inertes dans la veine porte. — A la suite de l'injection de charbon ou de lycopode dans la veine porte, nous avons observé des infarctus hémorragiques, et une ectasie capillaire très marquée, avec dégénérescence d'un grand nombre de cellules hépatiques. Les animaux ont succombé en vingt-quatre à trente-six heures.

Insuffisance hépatique et névrite périphérique (32).

Sous ce titre, nous avons publié la première observation de cirrhose avec polynévrite, type clinique vulgarisé depuis par une série de travaux (Sainton et Castaigne, Porot et Froment, Klippel, Nordman et Badet, etc.). Il s'agissait d'une jeune femme atteinte de névrite des quatre membres (vérifiée histologiquement) au stade ultime d'une cirrhose hypertrophique graisseuse. Discutant l'origine de cette névrite, nous l'avons attribuée à l'influence combinée d'un fond d'éthylisme et d'une insuffisance hépatique surajoutée, celle-ci attestée par des épistaxis répétées, des alternatives de somnolence et de délire et une augmentation considérable de la toxicité urinaire, sans parler de l'état du foie à l'autopsie.

Tous ces caractères : sujets presque toujours jeunes et du sexe féminin, extension rapide de la névrite aux quatre membres, cirrhose généralement hypertrophique et constamment graisseuse, ainsi que l'interprétation proposée par nous, ont été confirmés par les observations ultérieures.

L'insuffisance hépatique envisagée comme cause d'altérations testiculaires (132).

Analyse des constatations d'autopsie de plusieurs auteurs chez des cirrhotiques et de certains résultats expérimentaux semblant établir que l'insuffisance hépatique est capable de déterminer des altérations testiculaires.

La part de l'insuffisance hépatique dans l'hématémèse des cirrhoses (188).

Il est classique, lorsqu'on observe chez un cirrhotique un flux sanguin provenant d'un territoire tributaire de la veine porte, d'invoquer avant tout un facteur mécanique : l'hypertension veineuse. On ne met guère en cause l'insuffisance hépatique que pour expliquer les hémorragies à distance. Il nous a semblé cependant que cette insuffisance jouait assez souvent un rôle dans la production des hémorragies gastro-intestinales des cirrhotiques. C'est une idée qui a déjà été émise par Gauthier (de Lyon). Il incrimine l'intervention d'un facteur infectieux, mais cette pathogénie nous paraît un peu trop exclusive. Dans trois cas rapportés par M. Pierret et nous, l'hématémèse mortelle est survenue à la suite d'accidents infectieux ou d'une intoxication, au milieu du tableau symptomatique de la grande insuffisance hépatique, celle-ci confirmée d'ailleurs par l'état du foie à l'autopsie.

Septicémie streptococcique avec phénomènes d'ictère grave (55).

Comment il faut comprendre l'ictère grave (194).

En 1897, à propos d'un cas de septicémie streptococcique mortelle, d'origine indéterminée, qui évolua en partie sous le masque de l'ictère grave, nous avons fait observer, avec M. Le Noir, que, si l'on considérait l'albuminurie et l'état avancé des lésions rénales, ainsi que les signes de faiblesse cardiaque et les altérations étendues du myocarde, on devait conclure que rien ne permettait de subordonner les manifestations cardiaques et rénales aux manifestations hépatiques. « De ce que l'ictère est un symptôme qui s'impose immédiatement à l'attention, tandis que l'albuminurie et la faiblesse cardiaque demandent à être cherchées, il ne s'ensuit nullement, « disions-nous, » qu'on doive lui attribuer plus de valeur. En réalité, le phénomène primitif a été ici la septicémie streptococcique, qui a donné lieu secondairement à des localisations hépatiques, rénales et cardiaques d'importance équivalente. On décrit trop souvent sous le seul titre d'ictère grave des cas où existent des lésions et troubles rénaux au moins aussi accentués que ceux du foie et développés en même temps sous l'influence d'une cause commune. »

Plus récemment, à l'occasion d'une communication de MM. Bruhl et Moreau sur un cas d'ictère grave sans lésions hépatiques bien nettes, mais avec grosses lésions rénales et pancréatiques, nous sommes revenu sur cette idée que le terme d'ictère grave n'a qu'une valeur purement clinique. « L'ictère grave est un syndrome auquel on a eu le tort de vouloir attribuer un substratum constant, soit au point de vue anatomo-pathologique sous la forme de l'atrophie jaune aiguë du foie, soit surtout au point de vue de la physiologie pathologique, en y voyant l'expression de la grande insuffisance hépatique. Ce sont là des interprétations trop étroites. D'autres organes que le foie, en particulier le rein, peuvent jouer dans la production des accidents nerveux et de la terminaison fatale, un rôle prédominant. En somme, ictère grave signifie simplement ictère avec accidents graves (nerveux, hémorragiques, etc.) à évolution rapide, sans préjuger de leur origine, qui peut être surtout hépatique, ou surtout rénale, parfois aussi cardiaque, peut-être même surrénale, etc., la pathogénie étant le plus souvent complexe. »

La question de l'ictère anhépatique (189).

Étude critique de certaines expériences ayant pour but de déterminer si l'intervention du foie est indispensable pour la transformation du pigment sanguin en pigment biliaire.

Expériences sur l'action nécrosante de la bile (24).

Expériences faites avec M. Roger et montrant que la bile, même stérilisée à l'autoclave et très diluée, détermine rapidement du sphacèle lorsqu'on l'injecte sous la peau d'une région délicate, par exemple sous la peau de l'oreille du lapin.

Altérations hépatiques consécutives à des injections répétées de divers liquides organiques (131).

La plupart des travaux relatifs à la toxicité du sérum et des transsudats se sont proposé de déterminer la dose mortelle de ces sérosités chez un animal donné. Pour cela, les auteurs ont procédé par injections intra-veineuses, et ont dû introduire des quantités parfois considérables de liquide.

Nous avons poursuivi, avec M. Thibaut, un tout autre but. Nous avons recherché non la toxicité générale, mais les altérations déterminées dans certains organes par les injections soit de sérum humain (provenant de sujets atteints d'artério-sclérose ou d'affections valvulaires), soit de liquide d'ascite cirrhotique ou d'œdème. Pour cela, nous avons eu recours aux injections sous-cutanées à dose modérée (5 à 15 cent. cubes), répétées tous les deux jours pendant un mois à trois mois et demi. Afin d'avoir un terme de comparaison, nous nous sommes servis également de sérum physiologique. Nos expériences ont porté sur vingt-deux cobayes et deux lapins

Le premier point qui en ressort, c'est l'intégrité complète, ou à peu près, des reins et la localisation exclusive, ou tout au moins absolument prédominante, des lésions au foie, contrairement aux résultats obtenus par certains auteurs (Linossier et Lemoine, Cawadias, Le Play). Cette action élective sur le foie est à rapprocher de celle que nous avons observée à la suite d'injections répétées d'urée, bien que la nature même des lésions diffère assez sensiblement dans les deux cas.

Un second fait, c'est le pouvoir très inégalement hépato-toxique des divers liquides injectés. Le sérum a l'action la plus accusée; vient ensuite le liquide d'ascite, tandis que le liquide d'œdème et le sérum artificiel sont à peu près inof-

fensifs. En somme, la toxicité pour le foie semble aller de pair avec la toxicité générale.

Quant aux altérations hépatiques, elles consistent, avant tout, en congestion (avec ou sans hémorragies) et en foyers de dégénérescence cellulaire de types un peu différents suivant les cas (avec le sérum, foyers de cellules acidophiles, tendant à l'enkystement et à la transformation fibreuse; avec le liquide ascitique, foyers d'atrophie cellulaire, mettant en évidence le stroma). En dehors de ces foyers, les lésions du tissu conjonctif sont rares et relativement peu accusées.

Infections hépatiques expérimentales par le proteus vulgaris (35).

Le rôle prépondérant des microbes intestinaux dans l'étiologie des angiocholites nous a amené à étudier expérimentalement l'action que peut exercer sur le foie un parasite normal de l'intestin, le proteus vulgaris, saprophyte capable de devenir pathogène et de déterminer, en particulier, certaines diarrhées infantiles et des entérites dysentériformes, peut-être même certains ictères infectieux, sans parler des suppurations putrides. Nous nous sommes servi de trois échantillons de ce microbe, dont l'un provenait d'une cholécystite suppurée. Quarante-deux lapins et cinq chiens ont été employés pour ces recherches, qui ont consisté en injections de cultures aérobies ou anaérobies, vivantes ou stérilisées, dans le cholédoque surtout, accessoirement dans la veine porte. Nous avons pratiqué également un certain nombre d'inoculations dans la veine de l'oreille, avec ou sans ligature du cholédoque. Enfin, dans un cas, nous avons associé à l'action du proteus celle du streptocoque.

Ces expériences nous ont donné les résultats suivants :

On peut produire, chez le lapin ou le chien, par injection de proteus dans le cholédoque, des angiocholites d'intensité variable, depuis la simple *angiocholite catarrhale* jusqu'à la *suppuration des voies biliaires*, avec abcès miliaires du foie. Un de ces cas se compliqua d'une adénopathie hilaire du volume d'une noix. On note en même temps une dilatation très prononcée des capillaires intralobulaires et l'amincissement, la nécrose, la fragmentation, disséminée ou par foyers, d'un plus ou moins grand nombre de cellules hépatiques. Par places, elles tendent à l'évolution nodulaire.

Ces lésions atteignent généralement leur maximum d'intensité au bout de cinq à dix jours, et leur évolution s'accompagne d'ordinaire d'une hypothermie prononcée.

Dans deux cas à évolution prolongée (cinquante et un à soixante-douze jours), nous avons observé un *début de cirrhose*, sous forme d'infiltration embryonnaire et même fibrillaire des espaces et fissures portes avec néo-canalicules biliaires.

L'injection du proteus dans la veine porte ou même dans une veine de l'oreille détermine des lésions hépatiques moins importantes, mais encore assez accusées, consistant surtout en distension extrême, quelquefois même thrombose ou rupture des vaisseaux, début d'infiltration embryonnaire périlobulaire, et dégénérescence d'un certain nombre de cellules hépatiques, soit isolément, soit par foyers.

En cas d'injection dans une veine périphérique, on observe, en outre, dans les différents organes (poumons, reins, rate, etc.), certaines altérations (congestion ou même hémorragies, dégénérescences cellulaires), parmi lesquelles celles des vaisseaux, et surtout des artérioles, sont particulièrement accusées. L'endopériartérite est une des manifestations les plus saillantes de l'infection par le proteus.

Dans un cas de cette série, nous avons produit un petit foyer de *gangrène pulmonaire*. A la suite d'injections successives par différentes voies (cholédoque, veine porte, veine périphérique), nous avons vu le proteus produire la *dégénérescence amyloïde* du foie Il peut également, après injection dans le cholédoque, déterminer une *endocardite* : chez un de nos chiens, la grande valve de la mitrale portait sur sa face auriculaire et au voisinage de son bord d'insertion deux petites végétations mamelonnées. Enfin, dans les mêmes conditions, nous l'avons vu déterminer une paraplégie, sans que l'autopsie nous ait d'ailleurs montré d'altérations médullaires appréciables.

Après passages successifs de lapin à lapin, nous n'avons pas observé d'exaltation sensible de la virulence du proteus. Il n'a pas relevé celle du streptocoque. Quant à son action à distance du point d'inoculation, elle n'est pas toujours exclusivement imputable à ses produits solubles, comme l'ont soutenu Hauser, Hofmeister, Lannelongue et M. Achard. Nous avons trouvé, en effet, le bacille lui-même dans le sang du cœur, non seulement après inoculation intra-veineuse, mais même, dans un cas, après injection dans le cholédoque. Toutefois sa capacité de diffusion paraît assez limitée. A la suite de l'inoculation intra-veineuse, nous ne l'avons jamais vu passer dans la bile, même après ligature du cholédoque.

Les cholémies dissociées (192).

Pendant trop longtemps l'attention s'est fixée exclusivement, dans l'ictère, sur le pigment, à l'exclusion des sels biliaires. Certaines observations isolées montraient cependant que la production et l'élimination du premier et celles des seconds sont loin de marcher toujours de pair. Dès 1908, nous avons attiré l'attention de notre élève Lyon-Caen sur l'intérêt qui s'attache à l'étude de la recherche des sels biliaires dans l'urine des ictériques, notamment pour établir l'intervention du foie dans la pathogénie de certains ictères où elle est contestée, et nous lui avons indiqué, pour cette recherche, la méthode stalagmométrique, fondée, comme

celle de Hay, sur l'état de la tension superficielle. C'est en appliquant, sous notre direction, cette méthode, qu'il a mis en évidence, dans sa thèse, certains cas de dissociation cholémique. Depuis lors, toute une série d'auteurs (Triboulet, Lemierre et Brulé, Brault et Garban, Chauffard), grâce à des méthodes diverses, notamment à la détermination du degré d'absorption des matières grasses par l'examen du sang, ont montré la fréquence relative de cette dissociation. A cette occasion, nous avons posé la question de la possibilité d'une hypercholestérinémie par stase biliaire, sans rétention de pigments ni de sels.

Les recherches expérimentales sur l'antisepsie biliaire (120).

Analysant les expériences d'une série d'auteurs, faites surtout avec l'aspirine, le menthol et l'urotropine, nous sommes arrivé à cette conclusion que, pour obtenir réellement l'asepsie de la bile, il faudrait employer ces substances à des doses considérables, qui ne seraient pas sans danger. On devra donc se contenter d'une antisepsie très relative, qu'on pourra peut-être renforcer en employant concurremment plusieurs des substances précédentes, de façon à augmenter l'action antiseptique totale sans atteindre, pour chacune d'elles, la dose toxique.

Du rôle de l'auto-intoxication dans la pathogénie des néphrites (26).

En raison de l'importance particulière de son rôle d'émonctoire, le rein se trouve spécialement exposé à subir l'influence nocive de certaines substances toxiques. Celles-ci peuvent venir du dehors, mais, souvent aussi, elles sont nées dans l'organisme lui-même, « réceptacle et laboratoire de poisons », suivant l'expression de Bouchard. Dans une étude d'ensemble, nous avons passé en revue les principales de ces néphrites par auto-intoxication : néphrite goutteuse; néphrite diabétique ; néphrite de la chlorose; néphrite de la grossesse; néphrite des cachexies; néphrite du surmenage; néphrite de l'artério-sclérose; néphrite d'origine gastro-intestinale ; néphrite d'origine hépatique; néphrite du myxœdème et de goitre exophtalmique; néphrite par suppression des fonctions de la peau ; enfin, certains cas d'albuminurie intermittente.

A propos des lésions rénales observées chez les diabétiques, nous avons établi expérimentalement la toxicité pour le rein de certains acides (acide lactique, acide éthyldiacétique) qui s'accumulent dans le sang des diabétiques au moment du coma, et nous sommes arrivé à cette conclusion que, si le coma diabétique n'est pas assimilable à l'urémie, les lésions rénales jouent un rôle dans sa production ou dans son issue fatale, en entravant l'élimination de ces acides.

Au terme de cette étude, nous avons montré, d'accord avec Gaucher, que bon nombre de néphrites dites primitives, qui se développent insidieusement, sans cause bien appréciable, relèvent sans doute de cette même pathogénie autotoxique. Enfin nous avons insisté sur ce fait que l'auto-intoxication intervient même dans certains cas où le rôle de l'hétéro-intoxication ou de l'infection apparaît avec le plus d'évidence. L'élimination exagérée d'acide urique, dans le saturnisme, de sels calcaires (par décalcification des os), dans l'hydrargyrisme, la perturbation des échanges nutritifs et du fonctionnement des différents organes et appareils, dans les maladies infectieuses, sont autant de causes adjuvantes de la néphrite.

On reconnaît ainsi que nulle part peut-être le rôle de l'auto-intoxication ne s'affirme avec autant de force que dans la pathogénie des néphrites.

Essais d'accoutumance de l'organisme aux poisons urinaires (37).

L'organisme peut-il s'accoutumer, au moins dans une certaine mesure, à l'action des poisons urinaires? Pour le déterminer, dans une série d'expériences, nous avons injecté à des lapins, par la voie sous-cutanée, de l'urine à doses croissantes (tantôt de l'urine humaine, soit fraîche, soit concentrée par la chaleur ou le vide; tantôt de l'urine de lapin soumis soit à l'alimentation ordinaire, soit au régime lacté).

On obtient aisément la *tolérance* pour de fortes quantités d'urine, mais, même en commençant par des doses faibles et augmentées aussi graduellement que possible, nous n'avons jamais réussi à obtenir une véritable *accoutumance*. Nous sommes arrivé à injecter, en une seule fois, plus que la dose toxique en injection intra-veineuse sans que l'animal parût malade ou perdît du poids les jours suivants; mais, si nous injections à ces mêmes lapins, deux ou trois jours après, de l'urine dans les veines, ils succombaient avant d'avoir atteint la moyenne toxique normale. Ou même, les injections sous-cutanées étant suspendues, nous voyions tout à coup les animaux baisser de poids et succomber en peu de temps. Ces faits semblent comparables, dans une certaine mesure, à ce qu'on observe chez l'homme, lorsqu'un état d'insuffisance rénale avancée, resté latent jusque-là, se démasque brusquement et amène rapidement la mort.

Étude expérimentale de l'action du sérum antidiphtérique sur l'albuminurie préexistante (34).

Ces expériences ont été faites quelques années après l'introduction du sérum antidiphtérique dans la thérapeuticale médicale. On sait toutes les discussions qu'a

soulevées, dans les premiers temps de son emploi, la question de l'influence exercée par lui sur les reins. Tandis que certains auteurs l'accusaient de produire l'albuminurie, de la faire réapparaître, ou de l'aggraver, les autres le déclaraient absolument inoffensif pour le filtre rénal.

Chez le lapin sain, nous n'avons jamais observé d'albuminurie ni de lésions rénales à la suite de l'injection sous-cutanée du sérum de Roux, même à la dose de 15 centimètres cubes. Mais nous nous sommes surtout attaché à l'étude de l'influence exercée par le sérum sur l'albuminurie (non diphtérique) préexistante : le rein déjà entamé dans sa résistance constitue, en effet, un réactif bien plus sensible.

Il est difficile de produire chez l'animal une albuminurie persistante, peu abondante, et d'un taux à peu près fixe. Cependant, après avoir fait ingérer des sels de plomb ou injecté des solutions très diluées de chromate de soude à un grand nombre de lapins, nous avons pu en utiliser cinq dont l'albuminurie satisfaisait aux conditions requises (elle ne dépassait pas 50 centigrammes par litre). Ces cinq lapins reçurent sous la peau une dose invariable de 5 centimètres cubes de sérum de Roux. Chez aucun, la diurèse ni l'albuminurie ne se montrèrent influencées d'une manière appréciable. A deux autres lapins, qui avaient présenté une albuminurie passagère à la suite d'injections de chromate de soude, nous avons introduit sous la peau, le lendemain même du jour où l'albuminurie avait disparu, 5 centimètres cubes de sérum dans un cas, 10 dans l'autre, sans parvenir à retrouver d'albumine dans l'urine, malgré l'emploi de réactifs très sensibles. Pourtant la dose de 5 centimètres cubes, chez un lapin de 2 kilogrammes, est une dose élevée relativement à celles que l'on emploie couramment chez l'homme.

Nous avons donc conclu qu'une légère albuminurie préexistante ne semble pas être une contre-indication à l'emploi du sérum antidiphtérique, injecté aseptiquement et aux doses thérapeutiques usuelles.

La polynévrite urémique (204).

L'analyse des observations publiées sous ce titre nous a amené à conclure qu'aucune d'elles n'était démonstrative.

L'alcool et le rein (139).

Le diabète rénal (183).

Articles d'analyse critique.

ATHÉROME ET ARTÉRIO-SCLÉROSE

Saturnisme expérimental. Hypertrophie des capsules surrénales. Sclérose aortique (61).

Sur quelques lésions de l'intoxication tabagique expérimentale (68).

Sur l'athérome tabagique expérimental (76).

Athérome humain, athérome expérimental et capsules surrénales (74).

Injections d'adrénaline et sérum athéromatogène (80).

Pathogénie de l'artério-sclérose (145).

Athérome expérimental et silicate de soude (135).

L'artério-sclérose jadis et aujourd'hui (136).

L'artério-sclérose et son traitement (72).

Nous avons étudié, cliniquement ou expérimentalement, un certain nombre de points relatifs à la question de l'athérome et de l'artério-sclérose, dont nous avons fait ensuite un exposé d'ensemble.

Au point de vue anatomo-pathologique, envisageant les rapports de l'athérome, de l'artério-sclérose, de la calcification de la tunique moyenne et de l'endartérite oblitérante progressive, nous sommes arrivé à cette conclusion que, s'il y a lieu de distinguer dans l'artérite chronique plusieurs types, pouvant même résulter dans une certaine mesure de processus distincts, il est au moins prématuré de les ériger en autant d'affections différentes, étant donné que l'on trouve entre eux toutes les formes de transition, et qu'une même maladie, comme la syphilis, se montre capable de les produire.

Discutant ensuite les rapports de l'athérome humain avec les lésions artérielles expérimentales (dont le type est représenté par celles que produit l'adrénaline chez le lapin), où certains auteurs voient une artério-nécrose complètement

distincte de l'athérome, nous avons fait valoir que le double argument invoqué : absence de fonte granulo-graisseuse et prédominance des lésions dans la tunique moyenne, chez l'animal, est sans grande valeur, la dégénérescence graisseuse n'étant qu'une altération contingente de l'athérome, dont on retrouve toutes les autres lésions (dégénérescence hyaline, sclérose, calcification, etc.), et la tendance actuelle de beaucoup d'auteurs étant de voir dans l'atteinte des lames élastiques la lésion primordiale de l'athérome. En revanche, les analogies ne manquent pas : c'est la même localisation à l'aorte, la même fréquence relative chez les sujets âgés, la même tolérance parfaite de lésions parfois étendues. L'athérome expérimental est donc comparable à l'athérome humain, et, par suite, les données fournies par l'expérimentation sont largement applicables à l'étude de celui-ci.

Partant de ce point de vue, nous avons expérimenté l'action de diverses substances sur les parois artérielles. Après avoir reproduit l'athérome aortique chez le cobaye avec le carbonate de plomb en ingestion, nous avons repris l'étude expérimentale des lésions artérielles du tabagisme, qui avait donné lieu à des résultats contradictoires, et, chez le lapin, avec l'infusion ou la macération de tabac en ingestion ou en injection intra-veineuse, l'intoxication étant prolongée, dans certains cas, pendant plus de six mois, nous avons réalisé l'athérome aortique, ainsi que des lésions d'endartérite très accusées dans les artérioles pulmonaires. Ultérieurement, pour répondre à l'objection qui conteste la valeur de l'athérome tabagique expérimental en invoquant l'existence d'un athérome spontané chez le lapin, nous avons montré, par la réunion d'une série de statistiques, que l'athérome spontané ne s'observe que dans 3,70 pour 100 des cas, tandis que l'athérome tabagique ou nicotinique expérimental a été constaté chez 31,86 pour 100 des animaux en expérience. L'action du tabac dans la production expérimentale de l'athérome est donc au-dessus de toute discussion.

Nous avons recherché également si les lésions aortiques pouvaient servir de points de fixation à des agents infectieux introduits dans la circulation. Chez cinq lapins traités par l'adrénaline, nous avons injecté dans le sang des cultures de streptocoque ou de staphylocoque doré. L'un d'eux a présenté une endocardite végétante de la mitrale, mais, chez aucun, nous n'avons pu trouver, au niveau des lésions aortiques, la moindre trace d'altération infectieuse surajoutée.

Abordant le problème pathogénique, nous avons d'abord envisagé les relations de l'athérome avec les capsules surrénales. Cette question venait d'être posée par la communication de M. Josué sur l'athérome adrénalinique expérimental, lorsque nous avons rapporté l'observation d'un cas d'athérome saturnin expérimental avec capsules surrénales plus que doublées de volume, et admis comme indiscutable une relation entre l'état des capsules et des lésions artérielles.

Plus tard, discutant la théorie qui place les lésions artérielles sous la dépen-

dance d'une hyperplasie capsulaire représentant une réaction de défense antitoxique, nous avons fait valoir que cette même hyperplasie ne se constate pas sur les autres organes antitoxiques, et émis cette idée que, dans l'artério-sclérose, l'hypertension artérielle pourrait être la cause, plutôt que la conséquence, de la suractivité capsulaire, l'enchaînement des phénomènes étant le suivant : obstacle dans le territoire des artérioles (le plus souvent au niveau du rein), hypertension en amont, appel fait à la tonicité des artères et du cœur, suractivité capsulaire assurant cette tonicité.

Enfin, dans une étude d'ensemble, nous avons repris toute la question de la pathogénie de l'artério-sclérose, en montrant qu'aucune théorie exclusive n'est applicable à tous les cas. L'hypertension, active ou passive, les changements de pression brusques, intenses et répétés, les modifications de la constitution physique (viscosité) et chimique (alcalinité, etc.) du sang, sont autant de facteurs à considérer, par eux-mêmes et dans leurs rapports avec l'état des glandes endocrines (surrénales et aussi thyroïde, hypophyse, etc.).

Nous avons enfin cherché, dans un but thérapeutique, s'il n'est pas possible de prévenir l'action de l'adrénaline sur l'aorte. Pour cela, divers auteurs ayant montré qu'on peut déterminer chez l'animal une certaine accoutumance à l'adrénaline, nous nous sommes efforcé d'obtenir une accoutumance qui nous permît d'atteindre et même de dépasser, sans produire d'athérome, les doses habituellement suffisantes pour créer cette lésion. Au cas où les résultats eussent été positifs, nous aurions recherché si le sérum de ces animaux n'était pas capable, injecté à d'autres, de prévenir chez eux les lésions aortiques de l'adrénaline.

Les résultats ont été opposés à notre attente, mais très caractéristiques. Non seulement nous avons constaté des lésions aortiques, très accusées même, chez quinze des seize lapins injectés, mais d'autres lapins se sont montrés sensibilisés vis-à-vis de l'adrénaline par le sérum des précédents. Et même ce sérum s'est montré capable de déterminer, à lui seul, des lésions d'athérome aortique. Le fait est d'autant plus remarquable que le sérum n'offrait plus aucune des réactions de l'adrénaline : ni la réaction au perchlorure de fer, ni celle d'Ehrmann, sensible cependant au dix-millionième. D'ailleurs il avait été recueilli de six jours à plus d'un mois après la dernière injection d'adrénaline, et l'on sait que cette substance, très instable en milieu alcalin, est rapidement détruite dans l'organisme.

Nous nous sommes adressé alors au silicate de soude, préconisé par certains auteurs contre l'artério-sclérose. Un premier lot de lapins a reçu une série d'injections simultanées de silicate de soude et d'adrénaline. Un second lot a d'abord été soumis, pendant un mois, au silicate de soude seul, avant de recevoir à la fois silicate et adrénaline. Tous les animaux du premier lot ont présenté des lésions d'athérome aortique; par contre, celles-ci ont fait défaut chez tous les animaux du

second lot. Il semble donc que le silicate de soude puisse exercer, dans certaines conditions, une action préventive sur le développement de l'athérome expérimental.

QUESTIONS DIVERSES

L'appareil respiratoire et l'infection (51).

Dans cette leçon d'ouverture de nos Conférences de pathologie interne, nous avons esquissé à grands traits la pathogénie des infections de l'appareil respiratoire. A cette époque, on admettait encore communément l'origine buccale et la transmission par voie bronchique de l'infection pneumonique. Nous avons souligné l'invraisemblance de cette pathogénie. « Si l'on se rappelle, » disions-nous, « la rapidité avec laquelle le frisson initial peut succéder au refroidissement (sur 34 cas, 29 fois Grisolle l'a vu survenir moins de trois heures après), si l'on songe aussi que la pneumonie n'est ni précédée, ni accompagnée de bronchite, s'imagine-t-on aisément le pneumocoque descendant à toute vitesse et à contre-courant, à travers un mucus visqueux, toute la longueur des bronches, sans y déterminer la moindre lésion malgré sa virulence, bien que l'histoire de la bronchopneumonie le montre parfaitement capable de le faire, et réservant tout son pouvoir offensif pour les alvéoles? Ce qui résulte de la pénétration des microbes de la bouche dans le poumon, c'est la bronchopneumonie ou la gangrène pulmonaire. Aussi la pneumonie, si elle est bien une infection d'origine aérienne — *car il ne manque pas d'arguments de valeur pour l'envisager comme une infection d'origine sanguine* — ne peut s'expliquer que par la présence possible du pneumocoque dans les voies respiratoires profondes à l'état normal. »

Action comparée des poisons tuberculeux (38).

Nos expériences, faites en collaboration avec M. Bezançon, ont porté sur quatre-vingt-six cobayes, et nous ont amenés aux conclusions suivantes :

A dose mortelle, la tuberculine, comme la toxalbumine tuberculeuse, produit chez les cobayes, sains ou tuberculeux, une hypothermie progressive; à dose non mortelle, la toxalbumine a, dans certains cas, non seulement sur le cobaye sain, mais aussi sur le cobaye tuberculeux, une action hypothermisante que ne paraît jamais posséder la tuberculine, et qui disparaît, en effet, par le chauffage

à 100°, comme l'a montré Maragliano. Ce résultat est d'autant plus notable que l'extrait de bouillon glycériné ou l'eau glycérinée, s'ils déterminent assez souvent de l'hypothermie chez le cobaye sain, donnent, au contraire, constamment de l'hyperthermie chez le cobaye tuberculeux, contrairement à l'affirmation de Ledoux-Lebard.

La toxalbumine est plus toxique que la tuberculine pour le cobaye sain (16,6 p. 100 de mortalité au lieu de 12,5 p. 100), et surtout pour le cobaye tuberculeux (55 p. 100 au lieu de 25 p. 100).

Donc, en dehors d'une substance hypothermisante faisant partie intégrante de son protoplasma, le bacille tuberculeux sécrète une toxine hypothermisante qui se détruit par la chaleur, comme les toxines du tétanos et de la diphtérie.

De l'influence des modifications de la tension artérielle sur l'évolution de la tuberculose expérimentale (65).

On sait la résistance particulière du terrain arthritique à l'évolution de la tuberculose. Un des facteurs de cette résistance paraît être l'hypertension artérielle, favorisant la sclérose. Inversement, l'hypotension artérielle prédisposerait à l'envahissement bacillaire. Nous nous sommes proposé de soumettre la question au contrôle expérimental, en tuberculisant des animaux et en élevant ou abaissant chez eux la pression artérielle. Nous avons donc tuberculisé quarante cobayes et lapins par diverses voies (sous-cutanée, intra-péritonéale, intra-veineuse); les uns ont servi de témoins, tandis que les autres recevaient, comme agent vaso-constricteur, soit de l'adrénaline en injections sous-cutanées ou intra-veineuses, soit du carbonate de plomb en ingestion, ou, comme agent vaso-dilatateur, du nitrite de soude (en injections sous-cutanées ou intra-veineuses).

Ces expériences ne nous ont pas donné de résultats démonstratifs. Tout au plus l'hypotension artérielle a-t-elle paru favoriser la diffusion de l'infection par voie sanguine. En fait, la virulence de la culture inoculée a eu une action absolument prépondérante. Mais il y a lieu de considérer que, chez l'homme, l'inoculation, généralement plus discrète, rencontre un terrain déjà moins réceptif par lui-même, et, en outre, modifié depuis de longues années par les conditions qui ont amené l'hypertension artérielle. La question appelle donc de nouvelles recherches.

Nouvelles expériences concernant la transmission de la tuberculose de l'homme au bœuf (128).

Analyse d'une série d'expériences d'Eber, dont les résultats viennent nettement à l'appui de l'unicité d'espèce des bacilles tuberculeux humain et bovin.

L'acidité urinaire dans la tuberculose (185).

Exposé des résultats contradictoires obtenus par les différents auteurs. Ces résultats ne permettent, jusqu'à nouvel ordre, d'attribuer à la détermination de l'acidité urinaire aucune valeur diagnostique ni pronostique en matière de tuberculose.

L'association de la tuberculose et de la syphilis (88).

A propos d'un cas personnel de syphilis secondaire chez une tuberculeuse, nous avons étudié les diverses associations possibles de la tuberculose et de la syphilis et leur influence réciproque. Nous admettons que la syphilis crée un terrain favorable à l'évolution du bacille de Koch, surtout s'il s'agit de syphilis secondaire; la syphilis tertiaire semble, au contraire, favoriser la sclérose des lésions tuberculeuses, mais nous n'allons pas jusqu'à voir, avec Gaucher, dans la scrofule un dérivé de la syphilis. Quant à la syphilis compliquant la tuberculose, elle ne paraît en précipiter l'évolution que chez les tuberculeux déjà avancés.

La part de la syphilis dans l'étiologie des affections viscérales chroniques jugée par la réaction de Wassermann (202).

Étude critique d'une statistique de O. Weill (de Bruxelles), portant sur 1316 malades adultes. A cette occasion, nous avons discuté la spécificité de la réaction de Wassermann, et montré les réserves que comporte son interprétation, dans ses applications à l'étiologie des affections viscérales.

Pseudo-tuberculose. Localisation élective sur l'appendice (31).

Une épidémie de pseudo-tuberculose ayant sévi sur les lapins du laboratoire de Pathologie Générale, nous en avons isolé et cultivé le microbe, que nous avons ensuite inoculé à d'autres lapins. C'est un microbe polymorphe, dont nous avons

précisé les caractères, qui permettent de l'identifier à la pseudo-tuberculose observée par Eberth et Nocard chez le lapin, Malassez et Vignal chez l'homme.

Par passages successifs de lapin à lapin, nous sommes arrivé à exalter suffisamment la virulence de ce microbe pour tuer un lapin en quelques heures, par l'injection intra-veineuse de 1 centimètre cube de culture sur bouillon. Les lésions sont alors purement histologiques. Quand la survie a été plus longue (quarante-huit heures), on aperçoit un très fin pointillé blanchâtre à la surface et sur les coupes des principaux organes. Enfin, quand l'animal a résisté plusieurs jours, on trouve une véritable granulie, mais à granulations opaques, plus mates, souvent plus volumineuses et moins régulières que celles de la vraie tuberculose. D'ailleurs, dans tous ces cas, la structure histologique est la même : cellules migratrices très abondantes ; accessoirement, cellules propres des organes plus ou moins dégénérées, vaisseaux oblitérés ; jamais de cellules géantes. Tantôt le centre des nodules se colore aussi nettement que la périphérie ; tantôt, au contraire, il ne fixe pas les matières colorantes. Aussi ce dernier caractère, invoqué par Charrin et M. Roger pour différencier la pseudo-tuberculose qu'ils ont décrite de celle de Malassez et Vignal, semble-t-il insuffisant à lui seul.

Dans les cas spontanés comme dans les cas expérimentaux, par inoculation sous-cutanée comme par inoculation intra-veineuse, chez le lapin comme chez le cobaye, cette pseudo-tuberculose se localise constamment sur certains organes. La rate et le foie sont invariablement atteints, et littéralement criblés de lésions. Puis viennent l'appendice, chez le lapin (5 fois sur 8), et les ganglions mésentériques, plus rarement les capsules surrénales et les reins. Dans un cas, nous avons trouvé un pseudo-tubercule occupant la paroi même de la veine cave inférieure. En somme, cette pseudo-tuberculose offre une affinité particulière pour les organes riches en tissu lymphoïde. A ce point de vue, la localisation des lésions à l'appendice, alors que le reste de l'intestin est épargné ou beaucoup moins atteint, atteste une élection des mieux caractérisées.

On avait déjà signalé la prédilection des pseudo-tuberculoses pour la rate et le foie, et, s'il n'avait pas été question de l'appendice, c'est sans doute parce que l'étude des affections de cet organe occupait moins l'attention alors qu'aujourd'hui. Les lésions de la pseudo-tuberculose appendiculaire dépourvues de tout caractère inflammatoire, évoluant à froid, sans réaction générale ni locale, demandent, en effet, à être cherchées.

Nous avons pu, enfin, par injection du microbe dans le cholédoque, produire une pseudo-tuberculose strictement localisée au foie, quand la survie n'a pas dépassé quelques jours.

Appendicite folliculaire par pyohémie expérimentale (40).

Cliniquement, on avait constaté, dans un certain nombre de cas, que l'appendicite semblait relever de diverses maladies générales, et, expérimentalement, on avait reproduit une appendicite folliculaire par infection sanguine avec le pneumobacille, le bacille typhique, un streptobacille, et même avec les toxines pneumococcique et staphylococcique, lorsque nous avons observé un cas du même genre chez un lapin qui, à la suite d'une injection sous-cutanée d'urine septique, fit un abcès local. L'autopsie montra deux ganglions mésentériques suppurés, un abcès de la rate, et l'appendice parsemé de points blancs, correspondant à des follicules tuméfiés, bourrés de leucocytes. L'examen bactériologique du pus et du sang du cœur donna du staphylocoque. Il s'agissait, par conséquent, d'une pyohémie à localisation sur les organes lymphoïdes. L'appendicite peut donc être l'aboutissant d'une infection purulente, comme elle peut en être le point de départ.

Sur une condition de prolifération des microbes étrangers dans l'intestin (160).

L'élimination des microbes par la paroi intestinale (110).

Sur certaines voies d'élimination des bacilles typhique et diphtérique (162).

L'amygdale considérée comme organe d'élimination (195).

Articles d'analyse critique.

Entérite muqueuse expérimentale par élimination (53).

Chez des lapins soumis à des injections répétées d'urine à dose croissante, nous avons observé une véritable entérite muqueuse, caractérisée par l'élimination, avec les selles, de grosses masses de mucus congloméré. Il est à noter qu'il n'y avait pas de diarrhée, les selles ayant conservé leur consistance normale. L'autopsie montra que le mucus provenait aussi bien de l'intestin grêle que du gros intestin. Il s'agissait évidemment d'une hypersécrétion muqueuse due à l'élimination de certains principes toxiques par la paroi intestinale. Quant à la nature exacte de ces principes, elle reste à préciser; tout ce que nous pouvons dire, c'est que

nous n'avons pu reproduire cette entérite muqueuse par des injections répétées d'urée.

De l'élimination provoquée comme méthode de diagnostic (48).

Étude critique de la méthode de diagnostic fondée sur l'élimination provoquée de certaines substances (appréciation de la capacité fonctionnelle du rein par les épreuves du bleu de méthylène, de l'iodure de potassium et de la phlorhizine; étude du pouvoir d'absorption des muqueuses et des séreuses; examen du pouvoir glycolytique des tissus).

Toxicité comparée des poisons du coma diabétique en injections intra-cérébrales (39).

Si l'on est généralement d'accord pour attribuer le coma diabétique à une intoxication acide, on s'entend moins sur la nature et la toxicité des acides qui sont en cause. C'est ainsi que la toxicité de l'acide diacétique, affirmée par v. Jaksch, a été contestée par Prévost et Binet et par Brieger. De même pour l'acide β oxybutyrique. Appliquant à l'étude de cette question la méthode des injections intracérébrales, employée par M. Widal et ses élèves pour le sérum sanguin et l'urine, par Biedl et Kraus pour la bile et les sels biliaires, nous avons expérimenté sur le cobaye la toxicité de l'acétone, de l'éther acétylacétique, de l'acide éthyldiacétique et de l'acide β oxybutyrique.

De ces quatre substances, la plus toxique pour le cerveau est, sans contredit, l'acide β oxybutyrique. L'acétone et l'éther acétylacétique le sont sensiblement (environ cinq fois) moins. Enfin le minimum de toxicité appartient à l'acide éthyldiacétique.

Si l'on songe que l'acide β oxybutyrique a été trouvé, dans l'urine des diabétiques comateux, à des doses atteignant 160 grammes, tandis qu'on n'y a décelé qu'exceptionnellement plus de 10 grammes d'acide diacétique, il paraît rationnel d'attribuer au premier de ces acides le rôle prépondérant dans la pathogénie des accidents du coma. D'ailleurs des expériences ultérieures de Desgrez ont confirmé cette toxicité particulière de l'acide β oxybutyrique.

Accidents rhumatoïdes au cours d'une résorption d'œdèmes (158).

On sait que des accidents alarmants peuvent survenir au cours de la résorption de certains œdèmes. Il s'agit, le plus souvent, d'accidents cérébraux, plus rarement d'accidents pulmonaires, avec ou sans troubles digestifs. Dans le cas que nous

avons rapporté avec M. Moreau, il s'est agi d'accidents tout différents. Chez ce malade cardio-rénal, en même temps que s'observait une débâcle urinaire (huit litres en vingt-quatre heures) et albumineuse (sept grammes par litre), se sont produites des manifestations articulaires généralisées, caractérisées uniquement par des douleurs très vives, sans gonflement ni rougeur, mais avec légère réaction fébrile (38°). Ces troubles, précédés immédiatement de céphalée et de vomissements bilieux, n'ont duré que quelques jours, pendant lesquels a persisté la polyurie, et ont disparu quand les œdèmes ont été complètement résorbés.

Discutant l'interprétation de ce fait, nous avons montré qu'il ne pouvait s'agir de rhumatisme aigu, que ces troubles articulaires devaient être rattachés à la résorption des œdèmes, et nous les avons rapprochés de ceux qui s'observent dans la maladie du sérum, ou qui ont été signalés dans quelques cas exceptionnels de résorption d'épanchement pleurétique (Bezançon et de Jong) ou d'hémoglobinurie (Tixier et Troisier). Cette catégorie d'arthropathies paraît être caractérisée surtout, cliniquement, par l'intensité des douleurs et leur diffusion à un grand nombre d'articulations, sans signes objectifs bien appréciables, et par leur coexistence avec une albuminurie plus ou moins abondante, qui suit une marche parallèle à celle des accidents articulaires.

A un autre point de vue, il est à noter que les accidents de résorption des œdèmes reproduisent, en somme, les diverses formes cliniques de l'urémie : formes nerveuse, respiratoire et digestive. Jusqu'ici, la forme articulaire de Jaccoud n'avait pas été signalée. Notre observation complète, à cet égard, la similitude clinique entre les accidents de résorption et ceux de l'urémie.

Injections massives de sérum artificiel et rétention chlorurée (56).

Au cours de la discussion qui s'est ouverte à la Société médicale des hôpitaux, en 1903, sur le rôle du chlorure de sodium dans la pathogénie des œdèmes et de l'albuminurie, nous nous sommes élevé contre l'emploi systématique, fait par certains médecins, des injections sous-cutanées ou intra-veineuses de sérum artificiel à haute dose dans toutes les infections graves, cette pratique pouvant avoir des effets nuisibles si l'élimination est insuffisante, comme c'est fréquemment le cas, notamment dans la pneumonie.

Sur l'innocuité des injections de sulfate de soude en solution hypertonique (59).

A l'appui de l'opinion de M. le professeur Achard, que les injections sulfatées hypertoniques, même à haute dose, sont inoffensives, nous avons rapporté une

série d'expériences dans lesquelles nous avons pu injecter sous la peau, chez des lapins, pendant plusieurs semaines, des quantités considérables de sulfate de soude en solution à 20 ou 30 pour 100, sans déterminer aucun trouble appréciable.

Sur le mode d'action de la saignée (à propos du rôle de l'hypertension dans l'urémie (62).

Nous avons émis l'idée que l'on pourrait peut-être invoquer dans une certaine mesure, à l'appui de la théorie *mécanique* (l'hypertension), et non plus directement *toxique*, par laquelle M. Vaquez cherchait à expliquer certains accidents de l'urémie et de l'éclampsie, l'action parfois si rapidement efficace de la saignée contre ces mêmes accidents, cette action *immédiate* semblant être, en effet, avant tout, une action brusquement déplétive, c'est-à-dire d'ordre mécanique. On peut en rapprocher la même efficacité remarquable et prompte de la saignée contre un autre accident de certaines maladies à hypertension artérielle, accident facile à reproduire avec l'adrénaline : l'œdème aigu du poumon.

L'anaphylaxie et l'asthme (153).

Exposé des arguments qui peuvent faire assimiler l'asthme à une manifestation anaphylactique.

Les récentes recherches expérimentales sur la pathogénie de l'ulcère rond (115).

Étude critique d'une série d'expériences tendant à reproduire l'ulcère rond par les procédés les plus divers, avec cette conclusion qu'aucune des ulcérations ainsi provoquées ne répond nettement au type anatomique de l'ulcus.

Quelques récents travaux sur la viscosité du sang (124).

Étude, d'après divers auteurs, des causes qui font varier la viscosité du sang, de ses modifications dans les maladies, et de l'influence qu'exercent sur elle les régimes alimentaires et certaines médications.

Quelques récentes méthodes de différenciation des transsudats et des exsudats (176).

Étude des zymo-, albumino- et glycodiagnostics, dont les résultats sont généralement concordants, le taux de l'albumine et celui du sucre étant en relation inverse, avec augmentation du premier dans les exsudats, du second dans les transsudats.

Le terrain cancéreux étudié au point de vue biochimique (165).

Tumeurs malignes et sécrétions internes (122).

La réaction de la méiostagmine (104).

Le goître expérimental d'origine hydrique (127).

L'hypertrophie compensatrice du poumon (178).

Quelques contributions récentes à l'étude des lymphocytoses (178).

Le pouvoir antitoxique du sérum chez les porteurs de bacilles diphtériques (200).

Articles d'analyse critique.

II. — PATHOLOGIE SPÉCIALE

LEÇONS DE CLINIQUE MÉDICALE (126).

Nous avons réuni en un volume un certain nombre des leçons de Clinique Médicale faites par nous à l'hôpital Saint-Antoine, en 1909-1910, à l'occasion de notre suppléance du professeur Hayem. Voici les sujets de ces leçons :

Syphilis rénale. — Les hémorragies dans les cirrhoses. — Rétrécissement mitral pur. — Méningite tuberculeuse de l'adulte. — Fièvre de Malte (2 leçons). — Cancer mélanique du foie. — Néphrite saturnine et néphrite goutteuse (2 leçons). — Les épanchements pleuraux des cardiaques. — Cirrhoses graisseuses. — Paralysie alterne supérieure chez une aortique tuberculeuse (2 leçons). — Pleurésie putride. — Encéphalopathie saturnine. — Pleurésie du sommet. — Hémiplégie syphilitique. — Choléeystite calculeuse (3 leçons). — Pneumonie double à reprise et électrargol. — Cirrhose bronzée. — Sarcomatose sous-cutanée multiple.

Ces leçons, dont plusieurs ont fait l'objet de publications séparées, seront analysées à propos des divers sujets dont elles traitent.

SCARLATINE ET ROUGEOLE

La scarlatine (enfants) à l'hôpital Claude-Bernard en 1908 (87).

Chargé, en 1908, du service des enfants scarlatineux à l'hôpital Claude-Bernard, nous y avons observé 858 cas de scarlatine. C'est la statistique de ces 858 cas que nous avons analysée et commentée, en la comparant aux principales statistiques françaises et étrangères. Cette étude nous a permis de faire ressortir un certain nombre de points.

Tout d'abord, nous sommes arrivé à cette double conclusion que : 1° la morbidité scarlatineuse est bien plus élevée dans la plupart des autres pays, et notamment en Angleterre, en Allemagne, aux États-Unis, qu'en France; 2° la mortalité est sensiblement plus forte aux États-Unis, en Allemagne, et surtout en Russie qu'en France et même en Angleterre (malgré l'opinion partout répandue).

Sur les 30 décès que nous avons eus (soit une mortalité de 3,49 pour 100), la scarlatine maligne et l'angine ulcéreuse en ont revendiqué, à elles seules, les trois cinquièmes.

Les résultats fournis par l'ensemencement du sang, à l'autopsie, nous ont paru très caractéristiques. Dans 7 cas de mort précoce (du 3ᵉ au 5ᵉ jour), l'ensemencement est resté constamment stérile. Par contre, dans 14 cas de mort plus ou moins tardive (du 7ᵉ au 61ᵉ jour), 13 fois il a donné du streptocoque. Donc, si le streptocoque est l'agent constant ou presque constant des septicémies de la scarlatine, son passage dans le sang est exceptionnel avant les derniers jours de la première semaine.

A propos de la diphtérie, dont nous n'avons eu que 5 cas, nous avons constaté que le bacille peut n'être rencontré que dans la culture des fausses membranes du nez, alors que celles de la gorge n'ont donné que du streptocoque. D'autre part, l'absence constante du bacille diphtérique dans nos angines pseudo-membraneuses tardives est venue infirmer une fois de plus la règle posée par Trousseau et Sevestre au nom de la clinique, par Würtz et Bourges, von Pirquet et Schick, au nom de la bactériologie. C'est qu'en effet nos malades se trouvaient, de par leurs conditions rigoureuses d'isolement, à l'abri de la contagion.

Chez 48 d'entre eux, l'angine a pris le type érosif (20 cas) ou ulcéreux (28 cas). Ces angines ulcéreuses, mentionnées par les auteurs anglais du xviiiᵉ siècle (Huxham, Fothergill), presque complètement passées sous silence par les auteurs classiques, non observées par Moizard, par M. Roger (sur 2213 cas de scarlatine), par L. Martin, puis signalées de nouveau par Bergé, Méry et Hallé, sont de fréquence très variable suivant les épidémies, et frappent presque exclusivement les jeunes enfants. Nous avons insisté sur leur physionomie vraiment très spéciale, leur évolution possible vers la perforation du voile (susceptible d'ailleurs de réparation assez rapide et complète), et les caractères qui les différencient des angines pseudo-membraneuses ou gangréneuses, avec lesquelles les confondent à tort certains auteurs.

Un de nos cas mortels nous a montré le processus ulcéreux étendu à l'œsophage et à l'estomac.

A l'examen bactériologique de ces angines ulcéreuses, nous avons toujours trouvé des coccus, isolés ou par deux dans les frottis et les coupes, mais groupés en chaînettes dans les cultures.

Nous avons montré que, si la bronchopneumonie est sensiblement moins fréquente dans la scarlatine que dans la rougeole, au point que certains auteurs classiques ne la signalent même pas parmi ses complications, elle est cependant une des lésions qui se rencontrent le plus souvent dans les cas mortels, puisque nous l'avons relevée dans plus du tiers de ces cas, mais on la méconnaît volontiers pendant la vie, parce qu'elle reste au second plan du tableau clinique.

On est allé jadis jusqu'à faire de la scarlatine la cause la plus fréquente, après le rhumatisme et la chorée, de l'endocardite simple, pouvant passer à la chronicité, et quelques auteurs ont repris récemment cette opinion. Nos constatations, conformes à celles de M. Roger, vont à l'encontre de cette idée. En dehors de souffles extra-cardiaques très fréquents, puisque nous en avons trouvé chez près de la moitié de nos malades, nous n'avons observé qu'un seul cas d'endocardite; encore s'agissait-il d'une endocardite d'allure infectieuse, qui finit cependant par guérir.

Au sujet de la date d'apparition de la néphrite secondaire, nous avons pu préciser que la plupart des cas se placent soit dans la seconde moitié de la troisième semaine, soit dans la première moitié de la quatrième. Nous n'avons relevé aucun rapport de cette néphrite ni avec l'albuminurie initiale (malgré l'opinion de M. Béclère), ni avec l'intensité de l'éruption, le degré ou la durée de la fièvre, ou même la gravité de l'angine.

A la question de la prophylaxie de la néphrite se rattache celle du régime alimentaire des scarlatineux. A cet égard, le plus grand désaccord règne entre les auteurs, dont certains réclament quatre à six semaines de régime lacté intégral, tandis que d'autres permettent le régime normal dès la chute de la fièvre et le retour de l'appétit.

Dans l'institution du régime de nos malades, nous nous sommes inspiré d'un point de vue un peu spécial. Nous considérons que ce régime ne joue, dans l'apparition de la néphrite, qu'un rôle relativement secondaire, la néphrite dépendant avant tout d'une poussée secondaire d'infection. Ce qui importe surtout, à nos yeux, c'est que le régime institué ne puisse avoir aucun inconvénient si la néphrite vient à se produire, car on sait avec quelle brusquerie peuvent survenir l'imperméabilité rénale et la rétention dans la néphrite scarlatineuse. Nous pensons donc qu'on peut beaucoup plutôt prévenir la gravité de la néphrite que la néphrite elle-même, et la question se ramène pour nous à celle-ci : quel est le régime le plus indiqué chez un sujet menacé d'une brusque perturbation du fonctionnement rénal?

Dans l'état actuel de nos connaissances, il y a deux ordres de substances dont la rétention paraît particulièrement nuisible : le chlorure de sodium et les produits azotés. Nous croyons donc qu'il y a intérêt à donner aux scarlatineux, jusqu'à ce qu'ils aient dépassé la période dangereuse, un régime de lait, d'hydrates de carbone (sans sel ou à peu près) et de fruits. Passé les vingt-cinq premiers jours,

si l'urine n'offre aucune trace d'albumine, on peut en venir au régime ordinaire, d'ailleurs modérément azoté et chloruré.

Un régime institué sur ces bases, appliqué à 607 de nos malades, a donné les résultats suivants : 79 albuminuries secondaires, dont 12 néphrites proprement dites, avec un seul cas de grande urémie, à forme gastro-intestinale, (paraissant d'ailleurs imputable à un écart de régime) et sans aucune mort.

La méningite scarlatineuse (77).

A l'occasion d'une observation personnelle rapportée en détail, nous avons fait, avec M. René Bénard, une étude d'ensemble de la méningite scarlatineuse. Éliminant tous les cas douteux, nous n'avons pu joindre à notre observation que dix-sept cas indiscutables de méningite suppurée; il s'agit donc d'une complication exceptionnelle. Survenant le plus souvent au stade de convalescence, très variée dans son expression symptomatique comme dans l'aspect et la topographie de ses lésions, elle est presque toujours streptococcique, et due à la propagation d'une otite ou même d'une sinusite, plus rarement à une infection sanguine. Comme elle éclate parfois au cours d'une néphrite, elle peut en imposer, au début, pour une manifestation urémique. Il y a lieu, d'ailleurs, de se demander si l'intoxication urémique n'est pas capable, en irritant les méninges, de préparer le terrain à l'action du streptocoque.

L'hémiplégie dans la scarlatine (82).

Un cas personnel nous a amené à entreprendre, avec M. Pélissier, une étude de l'hémiplégie dans la scarlatine, étude fondée sur soixante-dix observations. De cette étude se dégagent les conclusions suivantes :

La scarlatine paraît être, de toutes les maladies infectieuses aiguës de l'enfance, celle qui fournit le plus grand nombre de cas d'hémiplégie. D'autre part, l'hémiplégie est la forme la plus commune des paralysies scarlatineuses. Un peu plus fréquente dans le sexe féminin, compliquant surtout les scarlatines graves, elle survient habituellement au cours de la convalescence (de la troisième à la sixième semaine, avec prédominance dans la troisième et la quatrième), et paraît favorisée par l'existence d'une néphrite. Le plus souvent, elle est précédée immédiatement de convulsions. Frappant le côté droit avec une prédilection très marquée (comme les hémiplégies de la rougeole et de la fièvre typhoïde), presque toujours complète et totale, fréquemment accompagnée d'aphasie transitoire, elle passe généralement à l'état chronique. Sa cause habituelle paraît être une oblitéra-

tion de la sylvienne (d'origine thrombosique plutôt qu'embolique); plus rarement, il s'agit d'une hémorragie ou d'un foyer de méningo-encéphalite.

La mort imprévue dans la scarlatine (79).

Parmi les maladies infectieuses, peu sont aussi traîtresses, exposent autant aux morts imprévues, que la scarlatine. A l'occasion d'un cas personnel, nous avons étudié dans son ensemble, avec Mlle Dechaux, cette question des morts inopinées dans la scarlatine. Elles peuvent survenir à tous les stades, soit tout au début, avant l'éruption, voire même avant l'angine (cas foudroyants de scarlatine maligne), soit après un début à allures bénignes, soit au quatrième ou cinquième jour d'une scarlatine absolument régulière, soit enfin au début du déclin, ou même au cours de la convalescence. C'est tantôt la mort subite par syncope, tantôt l'agonie subite, soit au milieu de phénomènes d'excitation, soit, plus souvent, dans la résolution avec forte hyperthermie, pouls très rapide et filiforme. L'autopsie ne montre rien de spécial, ni aux centres nerveux, ni au cœur, ni aux capsules surrénales.

Les complications vésiculaires de la scarlatine (83).

Un cas personnel d'hydropisie vésiculaire nous a fourni l'occasion d'ouvrir le chapitre des complications vésiculaires de la scarlatine, à l'aide de neuf observations. L'hydropisie est la forme la plus fréquente; plus rarement, il s'agit de distension biliaire ou de cholécystite. L'infection des voies biliaires paraît d'ailleurs exceptionnelle dans la scarlatine, puisque, ayant pratiqué systématiquement l'ensemencement du sang, du cœur et de la bile dans toute une série d'autopsies, nous n'avons trouvé, pour six cas de streptococcémie, qu'une fois seulement le streptocoque dans la bile.

Néphrite post-scarlatineuse tardive. Anasarque. Atrophie et déformation du poumon droit (15).

La néphrite ne s'était manifestée que trois mois après la scarlatine, échéance exceptionnellement tardive, si l'on admet, avec M. Guinon, la sixième semaine comme extrême limite.

Les séquelles de la scarlatine (84).

Il nous a paru intéressant de tracer une esquisse des séquelles possibles de la scarlatine, dont deux seulement offrent une certaine fréquence : la néphrite chronique, qui peut se présenter sous différents modes : légère albuminurie persistante, ou revenant sous la moindre influence (refroidissement, surmenage, etc.) ; albuminurie orthostatique ; sclérose rénale, le plus souvent avec les caractères du petit rein blanc — et surtout l'otite moyenne, celle-ci étant une des complications les plus communes de la scarlatine et passant très fréquemment à la chronicité (dans plus du tiers des cas, d'après notre statistique personnelle), avec tendance particulière à la destruction du tympan et à la nécrose des osselets, d'où diminution considérable de l'ouïe ou même surdité, voire surdi-mutité chez les sujets très jeunes. Enfin l'inflammation peut gagner l'oreille interne, détruire le labyrinthe, dénuder le facial et amener sa paralysie, infecter les sinus veineux, les méninges, le cerveau, cela parfois bien des années après la scarlatine.

La scarlatine expérimentale (150).

Analyse critique des expériences de divers auteurs sur la transmission de la scarlatine au singe.

Les inclusions leucocytaires dans la scarlatine (175).

Étude des inclusions leucocytaires observées par de nombreux auteurs chez les scarlatineux, faussement attribuées à un parasite, et dépourvues de tout caractère spécifique.

La rougeole compliquant la scarlatine ; son pronostic (78).

L'association de la scarlatine et de la rougeole n'est pas très rare, dans le milieu hospitalier, et les auteurs s'accordent à en proclamer la gravité, surtout quand c'est la rougeole qui vient compliquer la scarlatine. De l'avis unanime, cette gravité spéciale de la rougeole post-scarlatineuse tient avant tout à la fréquence toute particulière de la bronchopneumonie.

Nous avons réuni dans un tableau tous les cas de rougeole post-scarlatineuse que nous avons pu trouver avec des renseignements suffisants. Ce tableau donne

135 morts sur 410 cas, soit une mortalité de 32,69 p. 100. En ne tenant compte que des cas observés depuis 1901, on trouve encore une mortalité de 20 p. 100, celle de la rougeole primitive étant de 15,8 p. 100.

Pendant le premier semestre de 1908, nous avons eu, dans notre service d'enfants scarlatineux de l'hôpital Claude Bernard, 39 cas de rougeole consécutive à la scarlatine. Ces 39 cas ont guéri. Nous n'avons pas eu une seule bronchopneumonie.

Comment expliquer cet heureux contraste entre nos résultats et ceux des autres statistiques?

Ni la bénignité relative de l'épidémie de scarlatine, ni l'intervalle de plusieurs semaines qui a séparé le début des deux maladies dans la grande majorité des cas, ne sauraient fournir une explication satisfaisante, car 24 de nos 39 malades ont présenté diverses complications de la scarlatine avant le début de la rougeole, et, chez la plupart d'entre eux, ces complications étaient encore en évolution quand a éclaté la fièvre morbilleuse; ajoutons que la plupart de nos petits malades étaient très jeunes. La rougeole n'était pas particulièrement bénigne à cette époque. Les bonnes conditions hygiéniques de l'hôpital sont à considérer; toutefois, dans le même pavillon, l'année précédente, sur 25 scarlatineux atteints de rougeole, 4 avaient succombé. Quant au traitement institué, il n'a rien eu de spécial.

Nos heureux résultats ne s'expliquent que par la précocité de l'isolement des malades, grâce au signe de Koplik, et surtout par leur isolement individuel. Malgré l'encombrement, nous avons toujours pu arriver à isoler nos rougeoleux dans des chambres où ils étaient seuls, quelquefois deux, exceptionnellement trois, et, dans ce dernier cas, il s'agissait de chambres plus grandes, comportant normalement quatre lits. Bien entendu, le personnel qui les soignait observait strictement les règles usuelles d'antisepsie.

Le pronostic de la rougeole dépend, en somme, à peu près exclusivement des trois facteurs suivants : bonnes conditions matérielles d'hygiène, isolement précoce et individuel, antisepsie. Quand on satisfait à cette triple condition, la mortalité de la rougeole, *même chez de jeunes enfants, à l'hôpital, et dans des cas consécutifs à la scarlatine*, peut se réduire à ce qu'est en ville, dans la classe aisée, la mortalité de la rougeole primitive, c'est-à-dire qu'elle peut devenir très faible ou même nulle.

Nos observations montrent en même temps combien restreint doit être le rôle de l'auto-infection dans la pathogénie de la bronchopneumonie morbilleuse. Quatorze de nos scarlatineux étaient encore en état d'angine (et même, pour dix d'entre eux, d'angine sévère) au moment où a éclaté la rougeole. Ils avaient dans la gorge des agents infectieux virulents, et leurs bronches se trouvaient en état de

réceptivité spéciale vis-à-vis des infections secondaires. Cependant aucun n'a fait de bronchopneumonie.

Rougeole et lumière rouge (81).

L'emploi de la lumière rouge dans la rougeole remonte à une haute antiquité et se retrouve, sous différentes formes, dans les pays les plus divers. Peu en honneur en France, il est courant en Espagne, où la plupart des médecins vantent son efficacité. Un essai personnel, pratiqué sur vingt-quatre malades, ne nous a montré d'action appréciable de la lumière rouge que sur la bouffissure de la face qui accompagne les fortes éruptions, et surtout sur le catarrhe oculaire. Les autres catarrhes, la fièvre, l'état général, n'ont été nullement influencés. Encore l'heureuse action sur les phénomènes oculaires nous a-t-elle paru plutôt l'effet du demi-jour où se trouvaient placés les malades que de la qualité rouge de la lumière.

FIÈVRE DE MALTE

Un nouveau cas de fièvre de Malte contracté en France, et observé à Paris (86).

La fièvre de Malte (90).

Le bilan actuel de la fièvre de Malte en France (112).

Nous avons observé en 1909, avec MM. Agasse-Lafont et Weill, un cas de fièvre de Malte. A cette époque, la maladie était fort peu connue en France, où la plupart des traités de pathologie n'en faisaient même pas mention, et, parmi les cas publiés, les seuls qui eussent été contractés en dehors du bassin méditerranéen étaient les deux cas de Danlos, Wurtz et Tanon, observés aux environs de Fontainebleau chez un éleveur de chèvres. Notre cas personnel, observé à Paris chez un homme qui n'avait jamais séjourné dans le midi de la France et ne s'était pas trouvé particulièrement en rapport avec des chèvres, est le premier cas d'origine française où le diagnostic ait été fait uniquement d'après les caractères cliniques de l'affection, avant d'être confirmé par l'examen bactériologique.

A l'occasion de ce cas, nous avons soutenu l'idée que la fièvre de Malte était probablement moins exceptionnelle que ne le donnait à penser le nombre restreint des cas publiés à cette époque, et qu'on la reconnaîtrait plus souvent si l'on y songeait davantage. Aussi avons-nous, dans deux leçons cliniques (décembre 1909), fourni une étude détaillée de la maladie.

Quand ces leçons ont été publiées en volume (1911), nous avons, dans une note complémentaire, résumé les principaux travaux parus sur la question depuis qu'elles avaient été faites. Enfin, dans un article ultérieur, nous avons dressé le bilan des cas de fièvre de Malte observés en France, en y joignant une carte précisant la répartition géographique de la maladie.

AUTRES MALADIES INFECTIEUSES

La fièvre puerpérale d'autrefois et la fièvre puerpérale d'aujourd'hui (3).

Pendant notre séjour dans le service de médecine de la Maternité, en 1891, nous avons été frappé, ainsi que M. Labadie-Lagrave, du tableau clinique présenté par la plupart des cas d'infection puerpérale que nous observions, tableau ne répondant à aucun des types alors décrits. Tandis que nous ne voyions plus la forme dite jadis maligne, typhus puerpéral, vraie septicémie suraiguë sans localisation appréciable, tuant invariablement en quelques jours, quelquefois en vingt-quatre ou trente-six heures, nous avions sous les yeux une forme septicémique atténuée, caractérisée, elle aussi, par la prédominance des symptômes généraux et l'absence de toute localisation saisissable, de tout phénomène abdominal, mais survenant plus tard après l'accouchement, et surtout curable, laissant au traitement le temps d'intervenir. C'est cette forme que nous avons décrite en détail d'après six observations personnelles.

Quant aux autres formes de l'infection puerpérale, nous avons montré que la pyohémie qu'on observe aujourd'hui a généralement un début plus tardif, des localisations moins multiples, et guérit plus souvent que celle des descriptions anciennes. Enfin la péritonite, jadis deux fois plus fréquente que la phlegmatia, est devenue deux fois plus rare.

Ces formes atténuées de la septicémie et de la pyohémie puerpérales, dues à une asepsie ou une antisepsie insuffisantes pour prévenir l'infection, mais suf-

fisantes pour en limiter la gravité, sont d'autant plus importantes à connaître que leur symptomatologie trompeuse expose à de graves erreurs de diagnostic ou de pronostic, soit que l'absence à peu près complète de symptômes abdominaux fasse méconnaître la véritable origine de l'infection, soit que l'on considère comme au-dessus des ressources de la thérapeutique des formes parfaitement curables. Or, fièvre puerpérale atténuée ne signifie pas fièvre puerpérale guérissant toute seule, et il est indispensable d'instituer aussitôt que possible et avec persévérance un traitement local et général approprié.

Péritonite puerpérale généralisée avec érysipèle de la face et du pharynx. Apyrexie (12).

Observation montrant que les formes les plus graves d'infection puerpérale peuvent évoluer sans fièvre.

Pneumonie lobaire à pneumobacilles (159).

Il est classique, au moins en France, d'admettre que la pneumonie lobaire aiguë est toujours due au pneumocoque. Pourtant un certain nombre d'observations, dont quelques-unes françaises (Thiroloix; Letulle et Lemierre; Cordier, Badolle et Brissaud), sont venues montrer que de véritables pneumonies lobaires peuvent relever du pneumobacille.

Nous avons observé, avec M. Moreau, un cas de pneumonie lobaire aiguë à pneumobacilles, dont les caractères un peu spéciaux, rapprochés de ceux qu'ont signalés certains auteurs, notamment H. Brissaud, permettent d'assigner à cette variété de pneumonie les particularités suivantes :

Au point de vue anatomo-histologique : aspect lisse des surfaces de coupe; consistance visqueuse, gluante, du suc de râclage; exsudat peu fibrineux, surtout cellulaire, et notamment leucocytaire; fréquence des hémorragies; tendance nécrosante et suppurative du processus, pouvant aboutir à la formation de véritables cavités; prolifération extrêmement abondante du pneumobacille, au point que certains alvéoles se montrent presque remplis d'une véritable purée microbienne.

Au point de vue clinique : absence fréquente du grand frisson initial et de l'herpès; température relativement peu élevée (atteignant rarement et ne dépassant qu'exceptionnellement 39°5, parfois ne dépassant pas 38°5) et à oscillations irrégulières; expectoration souvent hémorragique, surtout très visqueuse, quelquefois un peu fétide, et fourmillant de pneumobacilles; tendance à l'extension

rapide; état général grave presque d'emblée, avec aspect intoxiqué; mort habituelle (dans plus des quatre cinquièmes des cas).

Cette mort est souvent précoce, survenant dès le cinquième jour, parfois dès le troisième. Toutefois, à l'opposé de ces cas presque foudroyants, il en est d'autres à évolution traînante, pouvant dépasser trois semaines. Notre cas appartenait à cette dernière catégorie. Cette forme prolongée est intéressante à connaître, parce qu'elle peut faire croire à une pneumonie tuberculeuse. Mosny et Pruvost en ont rapporté, l'année suivante, un nouvel exemple.

Pneumonie double à reprise et électrargol (94).

L'intérêt de ce cas, observé avec MM. Rosenthal et May, vient de ce que le malade a réalisé à lui seul les divers types de pneumonie prolongée : pneumonie double, migratrice, à reprises, avec résolution lente, et de l'action remarquablement nette des injections d'électrargol sur la température.

Infection typhoïdique à début par néphrite hémorragique (109).

Néphrotyphus et néphroparatyphus (203).

Un cas de néphroparatyphus (210).

Le nom de néphrotyphus s'applique aux cas de fièvre typhoïde dans lesquels une néphrite aiguë ouvre la scène morbide et reste parfois jusqu'au bout au premier plan du tableau clinique. Nous avons rapporté une observation d'infection typhoïdique sans manifestations intestinales, et dont les seules localisations appréciables furent une néphrite, puis une pleurésie. Nous en avons conclu qu'il fallait distinguer de la néphrite initiale de la fièvre typhoïde une néphrite éberthienne sans dothiénentérie, analogue aux cholécystites et méningites éberthiennes sans déterminations intestinales. Peut-être, ajoutions-nous, trouverait-on là la véritable interprétation de certains cas que l'on range actuellement, faute de données étiologiques plus précises, dans le cadre des néphrites *a frigore*.

Dans un article ultérieur, nous avons passé en revue les principales observations de néphro-typhus, en montrant la fréquence relative de ce type clinique, qui semble bien être la forme la plus commune de fièvre typhoïde à début anormal, et en soulignant le caractère à peu près constamment hémorragique de la néphrite et la conservation possible d'une diurèse normale.

A cette occasion, nous avons posé la question de l'existence d'un néphropa-

ratyphus. Analysant deux observations publiées sous ce nom par Klieneberger, nous avons montré qu'elles n'offraient aucune ressemblance avec le néphrotyphus, leur évolution ayant été celle des pyélo-néphrites colibacillaires; d'ailleurs le bacille paratyphique n'avait été trouvé que dans l'urine. En revanche, dans un cas que nous avons publié ultérieurement, et où le paratyphique B a été constaté dans le sang, l'analogie clinique avec le néphrotyphus était complète. Ici encore, le rein a été frappé de façon absolument prédominante, sinon exclusive, et en l'absence de toute manifestation intestinale. Les antécédents du malade, accusant une néphrite aiguë trois ans auparavant, fournissaient l'explication de cette atteinte élective du rein par l'infection paratyphique.

Rechute de fièvre typhoïde. Mort au cinquième jour. Côlotyphus (30).

Observation remarquable par l'extrême confluence des lésions du gros intestin, littéralement criblé de follicules clos volumineux et tous exulcérés à leur centre. Ces lésions, toutes contemporaines et récentes, dataient évidemment de la rechute, tandis que la première atteinte n'avait guère frappé que l'intestin grêle, comme l'attestait l'état avancé des lésions des plaques de Peyer, dont l'une était même en voie de cicatrisation.

Une épidémie de grippe chez de jeunes recrues (215).

L'observation d'une épidémie de grippe chez de jeunes soldats, dans le secteur médical de Toul, en janvier 1918, nous a permis de mettre en pleine lumière le rôle de l'encombrement et du refroidissement, d'une part, de l'absence d'acclimatement et d'entraînement, d'autre part. En effet, tandis que les unités voisines ne comptaient que des cas isolés, la grippe prit l'allure épidémique sur un bataillon logé à l'étroit et mal chauffé; de plus, les cas se montrèrent près de deux fois plus nombreux sur la moitié du bataillon qui venait d'arriver, en plein hiver, sous le climat lorrain et n'avait pas encore commencé son entraînement, que sur l'autre moitié, arrivée deux mois et demi plus tôt. A ces considérations, nous avons joint une brève étude clinique, anatomo-pathologique et bactériologique de l'épidémie.

Un cas de paludisme autochtone (209).

Nous avons relaté, avec MM. Thiry et Chéné, un cas de paludisme autochtone, contracté sur le front lorrain, dans une région où le paludisme n'avait pas été

signalé avant la guerre. La présence de l'anopheles maculipennis y a été vérifiée; quant à l'hématozaire, il a été, selon toute vraisemblance, importé par les contingents coloniaux qui avaient récemment cantonné dans cette même région.

Les complications cardio-aortiques de la diphtérie (91).

Un cas de diphtérie larvée avec endocardite mitrale et aortite nous a fourni l'occasion d'étudier les complications cardio-aortiques de la diphtérie. Nous avons montré que, si cette infection a une prédilection bien connue pour le myocarde et les coronaires, l'endocardite y est peut-être un peu moins exceptionnelle qu'on ne l'admet aujourd'hui, qu'il s'agisse d'endocardite pariétale (Marfan) ou valvulaire; il paraît en être de même de l'aortite.

La mort brusque au cours du rhumatisme articulaire aigu (66).

A propos d'un cas personnel, nous avons étudié la mort survenant brusquement, en quelques minutes à quelques heures, au cours d'un rhumatisme articulaire aigu d'intensité moyenne ou même légère, voire en voie d'amélioration. Tantôt il s'agit d'accidents délirants brusques, modalité particulière du rhumatisme cérébral; tantôt c'est une syncope foudroyant le malade, soit en pleine période d'état, soit pendant la convalescence; tantôt enfin, et le plus souvent, il s'agit d'asphyxie suraiguë, l'autopsie montrant alors soit un œdème pulmonaire suraigu (toujours avec endocardite récente), soit une embolie pulmonaire, soit une thrombose massive intra-cardiaque. Dans notre cas, où il y avait thrombose massive de la mitrale, greffée sur une ancienne lésion, nous avons montré que, malgré le caractère ulcéro-végétant des altérations observées, il ne s'agissait pas d'endocardite maligne, car l'ulcération résultait d'un processus chronique de désintégration du tissu valvulaire, comme Sierro en a réuni trente-huit observations dans sa thèse.

Nous avons enfin attiré l'attention sur ce fait que la mort par le cœur, dans le rhumatisme articulaire aigu, est d'observation deux fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme, qu'il s'agisse d'endocardite maligne ou de mort brusque par syncope ou par asphyxie suraiguë, et le fait est d'autant plus remarquable que le rhumatisme articulaire aigu serait deux fois plus commun chez l'homme.

Le sokodu (145).

Dans cet article, nous avons attiré l'attention sur certains accidents consécutifs à la morsure du rat et qui, d'observation fréquente en Chine et au Japon, n'avaient été, jusque-là, qu'exceptionnellement signalés en Amérique ou en Europe (Angleterre, Italie) sans avoir été l'objet en France d'aucune description. Nous émettions l'idée que cette rareté dans nos pays devait être plus apparente que réelle, et que plus d'un cas rétrospectif verrait le jour quand l'affection serait mieux connue. En effet, en dehors d'un cas ancien de Millot-Carpentier, toute une série d'auteurs (Curtillet et Lombard, d'Alger; Lagriffoul et Loup, d'Auxerre; Braillon et Perdu, d'Amiens (2 obs.); Fiévez, de Lille; Roger, de Montpellier; Remlinger, au Maroc) ont apporté, à la suite de notre article, des observations recueillies, pour la plupart, plus ou moins longtemps auparavant et dont l'interprétation leur avait échappé jusque-là. Depuis lors, comme il fallait s'y attendre, de nombreux cas nouveaux ont été observés chez nos soldats, dans les tranchées.

La diphtérie chronique des voies respiratoires (170).

Le traitement de la dysenterie amibienne et de l'abcès dysentérique du foie par l'émétine (174).

Les recherches récentes sur le typhus exanthématique (115).

La maladie de Brill (101).

La thyroïdite parasitaire (155).

Articles d'analyse critique.

INTOXICATIONS

Le caféisme et le théisme (75).

Le caféisme et le théisme, bien qu'assez répandus, le premier en France, le second en Angleterre et aux États-Unis, sont passés sous silence dans les traités de

pathologie. Aussi avons-nous cru devoir publier la leçon que nous leur avons consacrée en 1907, dans nos Conférences de la Faculté.

Encéphalopathie saturnine (126).

Observation d'un saturnin atteint brusquement d'accidents cérébraux au décours d'une colique. Recherche et dosage du plomb dans le cerveau et divers liquides de l'organisme. Étude d'ensemble de l'encéphalopathie saturnine.

L'intoxication par l'alcool méthylique (148).

A l'occasion de la pseudo-épidémie de Berlin (fin 1911), nous avons appelé l'attention sur cette intoxication, dont il n'est pas question dans les traités de pathologie, et qui est cependant importante à connaître, en raison de sa fréquence relative dans certains pays (États-Unis, Russie, Hongrie), de la possibilité de l'observer dans tous (la falsification de l'eau-de-vie étant son origine la plus habituelle), et de sa symptomatologie très spéciale, éminemment propre à dérouter l'observateur non prévenu.

Gaz irritants et tuberculose cavitaire suraiguë cliniquement primitive (211).

Observation de deux soldats jusque-là bien portants et cliniquement indemnes de tout antécédent bacillaire, qui, à la suite de l'inhalation de gaz irritants, ont présenté, l'un au bout d'un mois, l'autre au bout de dix jours, les signes d'une tuberculose cavitaire. Chez ce dernier malade, qui a succombé trois semaines après l'inhalation des gaz, l'autopsie a montré une bronchopneumonie tuberculeuse avec cavernules, développée sur un poumon intimement adhérent à la paroi sur toute sa hauteur. Le processus récent était donc greffé sur d'anciennes lésions de symphyse pleurale. Il est remarquable que celle-ci ait permis à celui qui en était atteint de supporter, pendant plus de trois ans, toutes les fatigues de la guerre dans une unité combattante.

AFFECTIONS DU FOIE

Les hémorragies dans les cirrhoses (126).

Dans cette leçon, nous avons surtout mis en relief les cas où une hémorragie gastro-intestinale est le premier signe et quelquefois même reste jusqu'au bout la seule manifestation appréciable d'une cirrhose. Nous avons montré que, contrairement à l'opinion de certains auteurs, les hémorragies profuses sont surtout l'apanage de la cirrhose *atrophique*, et signalé l'intérêt spécial de certaines hémorragies : hémorragies laryngées (au point de vue du diagnostic avec la péritonite tuberculeuse chez un ascitique), hémorragies des nævi (expliquant sans doute la pathogénie de certaines hémorragies des muqueuses), hématuries (pouvant en imposer pour une affection rénale).

Sur la péritonite aiguë compliquant la cirrhose alcoolique (177).

A propos d'une communication de MM. Garnier et Pignot sur la péritonite aiguë au cours des cirrhoses alcooliques du foie, nous avons rapporté un cas personnel, où une péritonite purulente évolua en quatre jours sous le masque de la grande insuffisance hépatique, sans fièvre, le hoquet étant le seul symptôme qui pût faire soupçonner l'infection du péritoine.

Cirrhoses graisseuses (126).

Étude d'ensemble de la question.

Cirrhose bronzée (99).

Étudiant, à l'occasion d'un cas personnel, les trois ordres de symptômes qui peuvent éventuellement constituer le tableau clinique : signes de cirrhose, mélanodermie, signes diabétiques, nous avons montré que l'un ou l'autre peut ouvrir la scène, et que tous les types de formes incomplètes peuvent s'observer. Ce sont d'abord les formes à deux symptômes : diabète et mélanodermie (la cirrhose n'étant constatée qu'à l'autopsie); diabète et cirrhose (la nature pigmentaire de celle-ci n'étant reconnue qu'après la mort); cirrhose et mélanodermie (la glyco-

surie pouvant, d'ailleurs, apparaître ultérieurement). Enfin le tableau clinique peut se réduire à un seul ordre de symptômes : diabète seul ou mélanodermie seule (la cirrhose pigmentaire étant une trouvaille d'autopsie), cirrhose seule (sa nature pigmentaire n'étant constatée que *post mortem*). Il peut même arriver que tout symptôme fasse défaut.

Au point de vue pathogénique, nous voyons dans le diabète la conséquence éventuelle de la lésion hépatique, conséquence que semble favoriser l'infiltration pigmentaire. La cirrhose et la pigmentation ne sont pas la conséquence directe l'une de l'autre, mais la sclérose paraît favoriser l'accumulation du pigment. Enfin l'origine de celui-ci semble se rattacher à une hémolyse exagérée, sans que la cause de cette dernière apparaisse nettement.

A propos de notre cas personnel, nous avons pratiqué une des premières recherches de la résistance globulaire dans la cirrhose bronzée, et avons constaté une légère diminution de cette résistance, sans pouvoir hémolysant du sérum.

La pigmentation des muqueuses dans les cirrhoses pigmentaires (avec ou sans diabète) (140).

Les traités didactiques admettent l'intégrité des muqueuses dans les cirrhoses pigmentaires et le diabète bronzé, et en font même un caractère différentiel avec la maladie d'Addison.

Nous avons établi que, contrairement à cette opinion classique, la pigmentation des muqueuses n'est ni exceptionnelle, ni même rare, dans les cirrhoses pigmentaires (avec ou sans diabète), puisque, sur soixante-cinq observations, pour la plupart contrôlées par l'autopsie, nous l'avons trouvée signalée onze fois. Nous en avons rapporté personnellement deux exemples. On ne saurait donc attribuer à ce signe aucune valeur diagnostique spéciale.

Épithéliome cylindrique du foie à forme squirrheuse, latent pendant la vie, et simulant à l'autopsie des gommes syphilitiques (36).

Énorme cancer nodulaire du foie (43).

Observation intéressante par l'énorme volume de l'organe, dont le poids dépassait sept kilogrammes; l'absence de phénomènes marqués d'insuffisance hépatique, bien que les noyaux cancéreux fussent tellement confluents qu'il ne restait presque plus de parenchyme intact; l'existence d'une voussure de l'hypochondre droit avec œdème de la paroi à ce niveau, poussées douloureuses et fébriles, sueurs profuses, si bien que l'on put songer un instant à un abcès.

Le cancer du foie à type sus-vésiculaire (206).

Nous avons signalé, d'après deux observations personnelles, une forme un peu spéciale de cancer du foie, que l'on peut appeler *cancer sus-vésiculaire*, et qui offre un triple intérêt : clinique, anatomo-pathologique et pathogénique.

Cliniquement, cette forme de cancer en impose à peu près fatalement pour une affection vésiculaire : néoplasme ou lithiase (la présence de calculs dans la vésicule est d'ailleurs la règle). La dureté ligneuse de la tumeur, l'âge plus ou moins avancé du sujet, l'amaigrissement rapide, plaident en faveur du néoplasme.

A l'autopsie, on songe invariablement, au premier abord, à un cancer d'origine vésiculaire. Parfois, l'erreur peut être immédiatement rectifiée, la vésicule n'étant reliée à la masse néoplasique que par des adhérences celluleuses. Lorsqu'elle se montre elle-même intéressée par le néoplasme, l'intégrité complète de la surface interne de la vésicule, la forme parfaitement conservée de la cavité vésiculaire, la décroissance régulière de l'infiltration de la paroi à partir du segment de celle-ci qui fait corps avec le foie, devront faire admettre l'envahissement secondaire de la vésicule, que pourra venir confirmer l'examen histologique, s'il montre, comme dans notre cas, un épithéliome à petites cellules polyédriques.

Pathogéniquement, il semble qu'on puisse, comme en matière de cancer vésiculaire, attribuer un rôle à la lithiase dans cette localisation spéciale du cancer hépatique. Le tiraillement du parenchyme sus-jacent par la vésicule distendue et son irritation de voisinage peuvent sans doute favoriser le développement d'un néoplasme, qui débute alors par le foie au lieu de débuter comme d'ordinaire par la vésicule.

Cancer mélanique du foie (126).

L'alcaptonurie (154).

Étude détaillée de la question du cancer mélanique du foie, à propos d'une observation personnelle. Parmi les particularités de cette observation, nous signalerons la limitation très nette de l'ictère à la moitié supérieure du corps, et la conservation de l'embonpoint.

Nous avons donné, dans cette leçon, une description détaillée des *mélanuries*, sujet peu étudié, même dans les traités consacrés à l'analyse des urines. Nous les avons divisées en *fausses mélanuries*, dues au pigment biliaire ou à la méthémoglobine, ayant toute leur teinte noirâtre dès l'émission, et se caractérisant par les réactions spéciales des pigments biliaire et sanguin; et *vraies mélanuries*, dont

la teinte s'accentue à l'air ou par les oxydants, et qui, malgré leur diversité apparente, présentent entre elles d'étroites analogies de nature, étant toujours dues à un principe de la série aromatique. Elles comprennent : la mélanurie des tumeurs, les mélanuries médicamenteuses (phénol, salol, crésol, naphtol, créosote, gaïacol), la mélanurie de l'indicanurie massive, la mélanurie de l'alcaptonurie. Après avoir esquissé les caractères de chacune de ces variétés, nous sommes revenu, avec plus de détails, dans un article ultérieur, sur l'alcaptonurie, peu décrite en France, et sur l'ochronose qui l'accompagne assez souvent.

Kyste hydatique suppuré du foie, à forme pseudo-lithiasique (213).

Observation d'un kyste hydatique suppuré de l'angle postérieur droit du foie, ayant donné lieu à un syndrome lithiasique (coliques hépatiques dans les antécédents, ictère terminal à type d'ictère par obstruction). Les voies biliaires, remplies de pus, contenaient, au niveau du cholédoque, deux petits lambeaux d'hydatide, libres dans ce pus. Nous avons fait ressortir la difficulté d'expliquer de façon satisfaisante d'une part ce passage de fragments hydatiques dans les voies biliaires, étant donné que la région siège du kyste ne contient que des canalicules du plus fin calibre, d'autre part les coliques hépatiques antérieures. Quant à l'ictère, ce n'était pas un ictère par rétention, mais un véritable ictère grave par hépatite parenchymateuse aiguë, comme le montra l'examen histologique du foie.

Diagnostic étiologique des ictères chroniques (67).

Après avoir analysé les différents éléments d'appréciation qu'il faut réunir pour discuter le diagnostic, nous en avons fait la synthèse dans son application aux trois grands groupes de causes de l'ictère chronique : hépatites, cancer, lithiase.

Cholécystite calculeuse (126).

Les formes cliniques de la lithiase vésiculaire (99).

La colique hépatique est la seule manifestation de la lithiase vésiculaire qui soit l'objet de développements étendus dans la plupart des traités classiques. Aussi nous a-t-il paru utile de donner dans trois leçons cliniques une description détaillée des diverses formes de cette lithiase. Dans la troisième, nous avons discuté les indications de l'intervention chirurgicale.

Une statistique japonaise de lithiase biliaire (176).

Nous avons cherché à apporter, à la lumière d'une grande statistique japonaise, quelques éclaircissements à la question encore si discutée de l'étiologie de la lithiase biliaire.

Cette statistique de Miyake est fondée sur les résultats de 8406 autopsies. De sa comparaison à de nombreuses statistiques européennes, réunies par nous, nous avons tiré les données suivantes :

La lithiase biliaire est au moins moitié moins fréquente au Japon qu'en Europe (5,05 pour 100 au lieu de 6,95 ou même 10,7 pour 100).

L'écart entre les deux sexes y est beaucoup moins accusé, ce qui tient, avant tout, à une fréquence incomparablement moindre de la lithiase chez la femme japonaise que chez la femme européenne (4,4 pour 100 chez l'homme contre 20,6 pour 100 chez la femme, en Europe; 5,2 pour 100 chez l'homme, contre 4,2 pour 100 chez la femme, au Japon).

Pour expliquer la fréquence particulière de la lithiase chez la femme, on invoque les grossesses et la constriction par le corset. Or les femmes japonaises ne sont pas moins prolifiques que les Européennes. C'est donc au second facteur qu'il y aurait lieu d'attribuer, avec Miyake, le principal rôle. La puerpéralité agirait peut-être surtout comme cause provocatrice des manifestations cliniques.

Une seconde donnée intéressante est relative à la nature des calculs : contrairement à ce qui s'observe en Europe, les calculs de bilirubinate de chaux sont plus communs, au Japon, que ceux de cholestérine. Il y a à cela une double raison : le rôle important des parasites des voies biliaires, et la composition particulière de la bile, plus pauvre en cholestérine et surtout en sels biliaires que chez les Européens, par suite de l'alimentation surtout végétale.

L'épreuve de l'huile pour le diagnostic de la lithiase biliaire et de certaines affections du duodénum (146).

L'importance fonctionnelle de la vésicule biliaire (184).

La nouvelle conception des ictères infectieux (95).

L'ictère grave avec foyers de nécrose hépatique chez les cardiaques (165).

Quelques nouvelles méthodes d'évaluation de la capacité fonctionnelle du foie (171).

Articles d'analyse critique.

AFFECTIONS DU REIN

Contribution à l'étude des grands kystes hématiques simples du rein (64).

L'étude des grands kystes hématiques simples (c'est-à-dire non néoplasiques) du rein est partout englobée dans celle des kystes séreux, dont l'hémorragie est considérée comme un accident d'évolution, plus intéressant au point de vue pathogénique qu'au point de vue pratique.

Nous nous sommes efforcé, avec M. Souligoux, de montrer que ces kystes méritent, à divers titres, une description séparée. Leur caractère hémorragique peut être, en effet, le fait prépondérant, qui domine le pronostic et commande la conduite opératoire.

Une critique serrée des cas publiés, avec élimination de tous les cas douteux, nous a permis de retenir sept observations, auxquelles nous avons joint une observation personnelle. C'est d'après ces huit cas que nous avons esquissé l'étude de ces kystes.

Après les avoir décrits au point de vue anatomo-pathologique, nous en avons envisagé la pathogénie, en montrant que l'absence habituelle de tout traumatisme dans les antécédents et la répétition fréquente des hémorragies, attestée par les multiples foyers sanguins intra-pariétaux, établissent qu'il ne s'agit pas là d'un fait accidentel, mais d'une disposition hémorragipare locale, dont la cause échappe.

La symptomatologie est celle des kystes séreux, dont l'origine rénale est presque toujours méconnue. Le diagnostic de la nature hématique du contenu n'a jamais été fait avant l'intervention, et cependant nous croyons qu'on peut arriver à un diagnostic de probabilité grâce aux deux signes suivants : brusques poussées d'accroissement de la tumeur, et surtout grande pâleur du malade. Quant au traitement, il faut bien savoir que la décompression résultant de l'évacuation du liquide et surtout le détachement des caillots peuvent entraîner une hémorragie d'abondance immédiatement menaçante, hémorragie que le tamponnement le plus serré est impuissant à arrêter (comme chez notre malade), et qui ne laisse pas le temps de rechercher le point de départ du kyste pour assurer l'hémostase, d'autant que cette recherche est souvent rendue très laborieuse par des adhérences. Aussi la conduite à tenir nous paraît-elle être la suivante : dès la constatation de la nature hémorragique du kyste, en fermer l'incision par un point de

suture pour éviter la décompression, puis s'efforcer de libérer la poche et d'en reconnaître l'origine; mettre alors une pince sur le pédicule rénal, puis rouvrir le kyste, en évacuer le contenu, et le réséquer. En cas d'impossibilité de le libérer et d'en déterminer le point de départ, évacuer lentement le liquide sans détacher les caillots, marsupialiser la poche, et la bourrer de compresses.

Énorme kyste hématique du rein d'origine néoplasique, avec rate flottante (69).

Observation recueillie avec M. Savariaud. Il s'agit d'un cas intéressant par le volume considérable de la poche et le déplacement de la rate. Celle-ci, bien que le kyste fût issu de la partie inférieure du rein gauche, était refoulée en bas et en dedans, à droite de l'ombilic, où il était facile de la sentir sous la paroi. Une fois la tumeur enlevée, elle reprit sa position normale, ainsi qu'on put le constater au cours d'une seconde intervention pratiquée peu après la première; le pédicule splénique avait donc conservé sa rétractilité, malgré l'élongation considérable et prolongée à laquelle il avait été soumis.

Syphilis rénale (85 et 126).

Nous signalerons particulièrement, dans cette étude, les deux points suivants :

1° Nous avons attiré l'attention sur la valeur sémiologique que prend, pour le diagnostic de la néphrite syphilitique secondaire, la coexistence, avec une albuminurie massive, d'une diurèse normale ou même exagérée; cette association ne s'observant, à notre connaissance, en dehors de cette néphrite, que dans l'infiltration amyloïde du rein.

2° Nous avons donné, d'après quatre cas réunis par nous, la première description de la forme « pseudo-chirurgicale » de la néphrite tertiaire. Il s'agit de néphrites unilatérales compliquées de périnéphrite œdémateuse donnant lieu à une tuméfaction douloureuse qui simule un phlegmon ou un néoplasme, exposant ainsi à une grosse erreur de traitement.

Syphilis, néphrite et salvarsan (121).

Discussion des indications du salvarsan chez les syphilitiques atteints de néphrite.

Néphrite saturnine et néphrite goutteuse (126).

Parallèle anatomo-pathologique et clinique de ces deux formes de néphrite. Étude des hémorragies gastro-intestinales dans les néphrites, et des néphrites héréditaires et familiales.

Valeur diagnostique du dosage de l'urée dans le sérum (157).

Les néphrites de la guerre (214).

Dans ce travail, nous avons rapporté les résultats de trois ans et demi d'observation dans un hôpital de Toul. La proportion des néphrites (1,34 pour 100 malades, contagieux non compris) n'a pas confirmé la fréquence considérable admise par certains auteurs. Cette fréquence semble croître avec la durée du séjour au front. Sur 140 cas de néphrite, 25 avaient débuté avant la guerre; des 115 autres, un tiers pouvait être rattaché à une cause bien déterminée (fièvre typhoïde, angine, suppuration prolongée, etc.); les deux autres tiers étaient des néphrites en apparence primitives. Étudiant en détail le tableau clinique et l'évolution de ces dernières (dont le pronostic rapproché est presque toujours favorable, mais le pronostic éloigné beaucoup plus réservé), ainsi que les altérations constatées à l'autopsie, nous avons conclu que rien n'autorisait à faire de ces néphrites, sous le nom de « néphrites de guerre », un type morbide particulier.

La question de la néphrite traumatique (191).

Étude critique des observations publiées à l'appui de l'origine traumatique de certaines néphrites.

Les hématuries de voisinage (152).

Nous avons réuni, sous ce nom, un certain nombre de cas d'hématurie survenue au cours d'une cholécystite (cas personnel) ou d'une appendicite. Ces cas sont intéressants en ce qu'ils montrent que l'apparition d'une hématurie, même répétée, ne permet pas toujours de trancher la question entre une colique néphrétique et une crise de cholécystite ou d'appendicite.

L'exophtalmie dans les néphrites (158).

Le régime alimentaire dans les néphrites (73).

Étude critique des différents régimes applicables aux néphrites (diète hydrique, régimes lacté et lacto-végétarien, régime hypochloruré, régime hypoazoté), avec analyse de la composition, des avantages et des inconvénients de chacun d'eux, et discussion de leurs indications et contre-indications.

Le traitement thyroïdien des néphrites (164).

Les portes d'entrée et le traitement local à distance du rhumatisme articulaire aigu et de certaines néphrites (157).

Articles d'analyse critique.

AFFECTIONS DU TUBE DIGESTIF

Phlébite diffuse de huit mois de durée, symptomatique d'un cancer gastrique resté latent jusqu'à l'autopsie (20).

Forme tétanique du cancer du pylore (54).

Forme addisonienne du cancer de l'estomac (108).

Trois observations personnelles nous ont permis de décrire comme types cliniques spéciaux du cancer de l'estomac :

1° Une forme *phlébitique*. Si la phlegmatia des cancéreux survient ordinairement à la phase cachectique, on sait qu'elle peut s'observer un peu plus tôt, et contribuer à fixer un diagnostic douteux. Mais il existe alors des troubles digestifs : on hésite entre le cancer et une autre affection de l'estomac. Dans notre observation, le cancer n'a jamais donné lieu à aucun signe gastrique, fonctionnel ni physique, et la phlébite est restée jusqu'au bout la seule manifestation appréciable. Remarquable par son extension incessante, elle a frappé successivement les veines du membre inférieur droit, puis celles du membre inférieur gauche, du

membre supérieur droit, de la paroi abdominale, du membre supérieur gauche, enfin la sous-clavière et la jugulaire externe droites.

2° Une forme *tétanique*. Il s'agit d'un cas intéressant à un double point de vue : d'abord le caractère anormal de la tétanie, qui s'est traduite par une contracture permanente et bornée au tronc (cette localisation spéciale s'expliquant peut-être par la profession du malade, qui consistait à porter des fardeaux), puis les conditions d'apparition de cette contracture, qui, au lieu de survenir au cours d'un état gastrique nettement caractérisé, a résumé en elle seule, pendant six semaines, tout le tableau clinique.

3° Une forme *addisonienne*. Nous avons observé, avec M. Thibaut, un cas de cancer de la petite courbure qui a évolué jusqu'au bout sous les traits d'une maladie bronzée, en l'absence de tout symptôme gastrique autre que l'anorexie. Le diagnostic de maladie bronzée s'est trouvé d'ailleurs justifié par l'état des capsules, dont la gauche était farcie de nodules cancéreux, tandis que la droite était le siège d'une infiltration néoplasique diffuse ne montrant plus aucun vestige du tissu normal.

Les nouvelles méthodes de diagnostic biologique du cancer de l'estomac (106).

Le diagnostic de l'ulcère du duodénum (125).

La polyglobulie dans l'ulcère du duodénum (205).

Cæcum mobile et appendicite chronique (105).

Articles d'analyse critique.

AFFECTIONS DE LA PLÈVRE ET DU MÉDIASTIN

Asystolie. Cirrhose hépatique d'origine cardiaque. Pleurésie diaphragmatique suppurée latente (18).

Les épanchements pleuraux des cardiaques (126).

Nous avons insisté surtout, dans cette leçon, sur la tendance de l'épanchement à se collecter entre le diaphragme et la base du poumon, ou dans la région anté-

rieure du thorax, sur le peu d'étendue des signes physiques malgré la présence d'épanchements abondants, enfin sur la latence fréquente de ces pleurésies diaphragmatiques, même purulentes.

Pleurésie du sommet (92 et 126).

Bien qu'expressément signalée par Laënnec, puis par Grisolle, la pleurésie du sommet est à peine mentionnée, quand elle n'est pas complètement passée sous silence, dans les traités de pathologie. Aussi avons-nous cru utile d'en donner une étude détaillée à propos d'un cas personnel. A ce cas de pleurésie séro-fibrineuse, nous n'avons pu en joindre que trois autres : deux d'Andral et un de Guinon; en revanche, nous avons pu réunir dix-sept observations de pleurésie purulente. Nous avons insisté surtout sur les difficultés et l'intérêt primordial du diagnostic entre une pleurésie purulente du sommet, donnant des signes cavitaires après une vomique fractionnée, et une caverne tuberculeuse.

Pleurésie putride (126).

Observation d'un cas de pleurésie putride consécutif à une cholécystite. Étude d'ensemble des pleurésies putrides.

Pleurésie et goitre exophtalmique (115).

A l'opinion de Silvestrini et Meoni, qui attribuent certains cas de goitre exophtalmique à une altération inflammatoire du sympathique par symphyse pleurale, nous avons opposé une interprétation différente, qui considère plutôt la pleurésie et le goitre exophtalmique comme le double effet d'une cause commune, en général une tuberculose atténuée.

Les accidents de la ponction exploratrice de la plèvre (150).

L'insufflation d'air dans la plèvre comme moyen de diagnostic (197).

L'exsufflation des épanchements pleuraux (111).

La symphyse pleuro-diaphragmatique à type d'ulcère gastrique (199).

Articles d'analyse critique.

La médiastinite chronique (118).

Au chapitre des affections du médiastin, les traités de médecine n'étudient que les adénopathies et les tumeurs (y compris l'anévrysme de l'aorte). De la médiastinite chronique, il n'est pas question, ou on la cite seulement en passant, renvoyant pour son étude à la péricardite (médiastino-péricardite calleuse).

Il existe cependant des cas où le processus fibreux part de la plèvre ou des ganglions, et d'autres où l'envahissement est si diffus que le point de départ en est impossible à reconnaître. La médiastinite chronique a donc, dans une certaine mesure, une existence autonome; elle peut se trouver au premier plan du tableau anatomo-clinique, et mérite une étude distincte. C'est cette étude que nous avons esquissée à l'aide des quelques observations publiées, qui mettent en relief deux grandes causes : la syphilis surtout, puis la tuberculose, et montrent la fréquence spéciale de la compression ou de l'oblitération de la veine cave supérieure.

AFFECTIONS DE L'APPAREIL CIRCULATOIRE

Double lésion mitrale, avec souffle d'insuffisance pulmonaire fonctionnelle, et disparition presque complète du pouls radial droit (25).

Deux complications peu connues du rétrécissement mitral (107).

Nous avons appelé l'attention sur deux manifestations peu connues du rétrécissement mitral, un souffle d'insuffisance pulmonaire fonctionnelle, et la disparition presque complète du pouls radial droit, observées toutes deux par nous chez une même malade.

Le souffle d'insuffisance pulmonaire relative avait été déjà signalé dans le rétrécissement mitral par Pawinski, et l'a été après nous par Ortner. Ayant bien établi son origine et montré qu'il ne pouvait s'agir d'un souffle extra-cardiaque, nous avons cru pouvoir l'expliquer par l'hypertension pulmonaire coexistant avec une hypertrophie encore efficace du ventricule droit. L'orifice pulmonaire, pris entre l'impulsion ventriculaire et la résistance pulmonaire également exagérées, est soumis à un excès de pression amenant sa distension et, par suite, l'insuffi-

sance de ses valvules. De là un souffle suivant les fluctuations que subit l'hypertension pulmonaire.

Quant à la disparition presque complète du pouls dans les artères du membre supérieur droit et même dans la carotide primitive droite, disparition signalée avant nous par Popoff, après nous par Huchard et Donetti, Kuschera, Quadrone, nous avons cru devoir l'expliquer, avec le premier de ces auteurs, par une surdistension asystolique de la veine cave et de la veine innominée droite, comprimant d'autant plus facilement le tronc brachio-céphalique que l'afflux sanguin y est très faible, en raison même du rétrécissement mitral. Quoi qu'il en soit, l'inégalité des pouls radiaux est loin d'être rare dans cette affection à la période d'asystolie, car nous avons pu la retrouver depuis dans plusieurs cas analogues.

Dans un second article, nous sommes revenu sur cette inégalité des pouls radiaux dans le rétrécissement mitral, à propos d'observations de Ssawelieff dans lesquelles le pouls le plus faible était le pouls gauche. Comme il s'agissait de malades à lésion bien compensée, on peut incriminer alors la pression de l'oreillette gauche dilatée sur l'arc aortique ou même la sous-clavière gauche.

Rapprochant cette inégalité des pouls radiaux de la paralysie du récurrent gauche constatée dans certains cas de rétrécissement mitral, nous avons attiré l'attention sur l'erreur de diagnostic à laquelle exposent ces deux symptômes, dont l'association éveille immédiatement l'idée d'un anévrysme de l'aorte.

Rétrécissement mitral pur (126).

Étude d'ensemble. — Nous avons montré à ce propos que, contrairement à l'opinion généralement répandue, la prédisposition du sexe féminin n'est pas spéciale au rétrécissement mitral *pur*, mais se retrouve, quoique à un moindre degré, dans le rétrécissement rhumatismal, dont la proportion est deux fois plus élevée chez la femme que chez l'homme.

Sur l'endocardite maligne à évolution lente (45).

L'endocardite infectieuse à évolution lente (176).

A l'occasion d'une communication de M. Claude sur l'endocardite infectieuse chronique, nous avons rapporté une observation de ce genre. L'affection était due, comme c'est la règle, au streptocoque, mais avec cette particularité que celui-ci n'avait pu être mis en évidence que par les cultures anaérobies, les cultures aérobies ayant montré seulement du colibacille. Nous avons insisté, à ce propos, sur

la nécessité de contrôler plus couramment les résultats des cultures aérobies par les cultures anaérobies, même pour mettre en évidence certains aérobies facultatifs.

Dans un article ultérieur, nous sommes revenu sur cette question de l'endocardite infectieuse à évolution lente, en donnant, d'après une série de travaux récents, une étude détaillée de cette forme spéciale qui, malgré sa fréquence relative, n'est l'objet que d'une trop brève mention dans les traités classiques.

Anévrysme de la pointe du cœur (7).

Un nouveau cas d'anévrysme du cœur, avec néphrite interstitielle d'origine cardiaque (25).

En rapprochant ces deux cas des observations consignées dans la thèse de Pelvet et de celles qui avaient été communiquées depuis à la Société anatomique, nous sommes arrivé, en 1895, aux conclusions suivantes :

L'anévrysme pariétal du cœur n'est pas la conséquence de l'endocardite, mais de la myocardite, et plus particulièrement d'un défaut d'irrigation artérielle au niveau d'une partie restreinte du myocarde. L'âge avancé de la plupart des malades, l'existence constante ou à peu près de plaques athéromateuses sur l'aorte et les coronaires, l'absence constante de lésions valvulaires et d'antécédents rhumatismaux, le siège habituel à la pointe, sont autant d'arguments à l'appui de cette pathogénie.

Cette théorie, devenue classique un peu plus tard, à la suite de la thèse de R. Marie, était très discutée à cette époque. De nombreux auteurs défendaient l'origine endocarditique, et Cornil la soutint encore à l'occasion de la présentation d'une de nos pièces.

On a contesté que le rein cardiaque pût être pris pour une sclérose rénale primitive. A propos de notre second cas, nous avons contribué à montrer que ce rein peut aboutir à l'atrophie. Anatomiquement, les grosses bosselures de sa surface, son aspect cyanotique, les étoiles de Verheyen gorgées de sang, la présence fréquente d'un ou plusieurs infarctus, la prédominance de la sclérose dans la substance médullaire, ne permettent pas de le confondre avec la néphrite interstitielle ordinaire. Mais, cliniquement, les symptômes observés (hypertrophie du cœur, bruit de galop, absence d'arythmie, albuminurie) peuvent en imposer pour une sclérose rénale primitive, et l'erreur a été plus d'une fois commise.

Rupture spontanée du cœur (71).

Asphyxie locale des extrémités, vitiligo, pouls lent et rythme couplé du cœur (49).

Pour expliquer la coexistence, chez un même sujet, de ces manifestations pathologiques d'apparence très diverse, nous avons cru pouvoir invoquer une perturbation, peut-être traumatique (violente commotion), des centres cardio- et vasomoteurs bulbo-médullaires, se produisant sur un terrain nerveux et alcoolique.

Dans la séance suivante, M. Merklen a rapporté un cas analogue, pour lequel il a admis la même pathogénie.

La pathogénie du syndrome d'Adams-Stokes (98).

La bradycardie de fatigue (207).

Nous avons été frappé de la fréquence de la bradycardie chez les soldats malades que nous avions à soigner dans un hôpital voisin du front. Sur 144 malades apyrétiques suivis à ce point de vue, 44, soit un tiers, avaient, à l'entrée, un pouls ralenti (entre 60 et 40, voire un peu au-dessous), tandis que 23 seulement (soit une proportion moitié moindre) avaient de la tachycardie. En outre, au cours des affections fébriles, il n'était pas rare d'observer des bradycardies relatives.

Ces bradycardies s'accompagnaient, le plus souvent, d'une hypotension artérielle plus ou moins prononcée, et se montraient assez sensibles aux influences accélératrices (passage de la position couchée à la position assise, inhalation de nitrite d'amyle). Elles n'étaient pas exagérées par la compression des globes oculaires.

La plupart du temps, le pouls reprenait sa fréquence normale en quelques jours à deux ou trois semaines.

Ces bradycardies ne se rattachaient à aucun des états pathologiques au cours desquels il est commun d'observer le ralentissement du pouls. En revanche, tous ces sujets étaient très fatigués, et, chez plusieurs d'entre eux, on ne trouvait même rien autre chose qu'une extrême fatigue. Nous avons donc cru pouvoir attribuer au surmenage ces bradycardies, que leur caractère passager et leur sensibilité aux influences accélératrices semblent permettre de ranger parmi les bradycardies d'origine nerveuse.

Sur l'aptitude militaire des cardiaques (212).

En apportant la statistique de trois cent quarante cas d'affections ou troubles cardiaques observés par nous en trois ans et demi dans un hôpital militaire de Toul, nous nous sommes élevé contre les conclusions de certains auteurs tendant à proposer d'emblée et systématiquement la réforme pour toute lésion valvulaire. Nous avons soutenu qu'une pareille règle, excellente en temps de paix, ne pouvait plus s'appliquer aux conditions très spéciales créées par la guerre en cours, et que certaines lésions, comme l'insuffisance mitrale et l'insuffisance aortique endocarditique, lorsqu'elles sont bien compensées, se trouvent, en général, justiciables du service auxiliaire.

Maladies des artères (41).

Dans cet article, écrit en collaboration avec M. Roger, nous avons successivement passé en revue la *sémiologie* des artères, l'*artérite aiguë*, l'*artérite noueuse*, l'*artérite chronique*, les *infiltrations et dégénérescences artérielles*, les *embolies artérielles*, l'*artérite syphilitique*, l'*artérite tuberculeuse*, les *lésions artérielles provoquées par les parasites animaux*.

Rupture spontanée extra-péricardique de la crosse de l'aorte (70).

L'évolution clinique des accidents en deux phases séparées par un intervalle de dix-sept heures trouva son explication dans les constatations anatomiques, l'existence d'un petit anévrisme disséquant de la paroi aortique montrant que la rupture s'était faite en deux temps.

Phlébite blennorragique (27).

A propos d'un cas de phlébite de la saphène interne observé au cours d'une blennorragie, nous avons décrit, en nous fondant sur les quinze cas publiés antérieurement, les principaux caractères de la phlébite blennorragique : apparition habituelle trois à six semaines après le début de l'écoulement, siège ordinaire aux membres inférieurs, surtout sur la saphène interne, puis sur la fémorale, multiplicité dans les deux tiers des cas, douleur locale avec présence d'un cordon veineux dur, œdème fréquent, mais non constant, concomitance habituelle de déterminations articulaires et d'un léger mouvement fébrile, guérison constante,

et généralement complète, au bout de quinze jours à deux mois. Cependant, dans notre cas, la durée ne dépassa pas huit jours.

Nouvelles recherches sur la claudication intermittente (103).

La forme lombaire de la claudication intermittente (198).

Les formes frustes de la phlébite typhoïdique (166).

Articles d'analyse critique.

LEUCÉMIE

Sur un cas de leucémie spléno-médullaire (57).

Observation montrant qu'une leucémie avec splénomégalie considérable et forte déglobulisation peut ne s'accompagner d'aucun trouble fonctionnel important et rester compatible avec un état général satisfaisant.

Leucémie spléno-lymphatique. Syphilis intercurrente. Évolution anormale des accidents cutanés (58).

Si l'on a étudié l'influence des infections intercurrentes sur l'état leucémique, l'influence inverse, celle de la leucémie sur ces infections, ne paraît guère avoir été signalée. Nous avons observé un malade qui, au cours d'une leucémie lymphatique, a contracté la syphilis. Quelques semaines après le chancre est survenu, sur le tronc et les membres, une éruption de papules lenticulaires qui, d'abord jambonnées et caractéristiques, sont devenues, au bout de douze à quinze jours, vésiculeuses ou vésiculo-pustuleuses, puis croûteuses. Il nous a semblé que cette évolution anormale ne pouvait trouver son explication que dans le terrain leucémique.

Infiltration massive des reins dans un cas de leucémie lymphatique (119).

Nous avons rapporté, avec M. Thibaut, l'observation d'un cas de lymphadénie d'abord aleucémique, puis leucémique, remarquable par l'exceptionnelle intensité

des altérations rénales et cardiaques, qui contrastait avec l'atteinte relativement modérée de la rate et l'état presque normal du foie. L'infiltration lymphocytaire, massive dans le myocarde, et plus encore dans les reins, uniformément blancs, dont le poids, chez ce sujet de seize ans, atteignait 800 et 855 grammes, était beaucoup moins dense dans la rate (470 gr.), et discrète dans le foie (2 kilogr.).

La topographie spéciale de l'infiltration lymphocytaire n'était pas moins digne de remarque. Exclusivement interstitielle, elle dissociait, aplatissait et finalement étouffait les éléments du rein (tubes et glomérules), sans jamais les pénétrer, et en l'absence de toute dégénérescence ou desquamation des épithéliums. Ainsi s'expliquait, malgré l'atteinte massive des reins, leur intégrité fonctionnelle, qui se maintint jusqu'au bout (diurèse abondante, absence d'albuminurie, éliminations sensiblement normales).

Leucémie aiguë à forme pleurétique (196).

Observation, jusqu'ici unique, de leucémie aiguë ayant débuté sous le masque d'une pleurésie qui a dominé, d'un bout à l'autre, le tableau clinique. A l'occasion de cette observation, nous avons fait, d'après 154 cas de leucémie aiguë réunis par nous, une étude d'ensemble des pleurésies dans cette affection et de leur formule cytologique.

Le traitement de la leucémie par le benzol (169).

Nous avons, un des premiers, appelé l'attention sur le traitement, proposé par v. Koranyi, de la leucémie par le benzol, traitement qui nous a paru être, à tout le moins, un adjuvant utile de la radiothérapie.

SUJETS DIVERS

Un cas de parotidite rhumatismale (65).

A propos d'une observation de MM. Courtois-Suffit et Beaufumé, nous avons rapporté sommairement un cas personnel de parotidite survenue au cours d'un rhumatisme articulaire aigu de moyenne intensité. Il s'agit là d'une complica-

tion exceptionnelle, puisqu'on n'en a publié, à notre connaissance, que trois observations.

Parotidite goutteuse (142).

Observation de tuméfaction passagère, un peu douloureuse, de la parotide droite, en relation avec un accès de goutte. A rapprocher des cas de Garrod, Debout d'Estrées, Luff, Le Gendre, Deglos.

Forme incomplète de la maladie de v. Mickulicz (95).

L'évolution des idées médicales sur la maladie de v. Mickulicz (179).

Sur la présence de bacilles acido-résistants dans un cas de gangrène pulmonaire (55).

Observation personnelle où, dans une vomique fétide, la découverte de bacilles fins, colorés par la méthode de Ziehl, avait fait croire à une pleurésie tuberculeuse devenue putride, alors qu'il s'agissait, en réalité, de gangrène pulmonaire. Toutefois ces bacilles résistaient moins bien à la décoloration par les acides que le bacille tuberculeux.

La polymyosite (19).

Étude de l'affection décrite pour la première fois, en 1887, par Wagner, et dont on n'avait publié, au moment de notre travail, qu'une trentaine de cas. Aucune observation, aucun travail d'ensemble n'avaient alors paru en France sur cette question.

Quelques observations d'hydarthrose syphilitique secondaire (1).

A propos de quatre cas personnels, rapprochés de quelques autres observations tirées des archives de la Clinique médicale de Saint-Louis, nous avons esquissé, en 1889, les principaux caractères de l'hydarthrose syphilitique secondaire. C'est une manifestation fréquente de la syphilis, surtout chez la femme. Souvent précoce, accompagnant les premières poussées cutanées ou muqueuses de la période secondaire, elle s'observe dans les syphilis bénignes comme dans les syphilis graves, et frappe surtout le genou, généralement des deux côtés. L'épanchement reste tou-

jours modéré. Le début est insidieux, sans aucune réaction inflammatoire; les phénomènes subjectifs se bornent à de légères douleurs, s'exagérant parfois la nuit, quelquefois même déterminées seulement par le palper; plus souvent encore, il s'agit d'une simple gêne. Les jointures sont lourdes, engourdies, comme rouillées. La marche reste possible et même relativement facile dans la grande majorité des cas. L'affection évolue donc, d'un bout à l'autre, « à froid ». Assez rebelle au traitement spécifique, elle ne disparaît que lentement, et peut laisser des craquements plus ou moins persistants.

Rhumatisme chronique de l'épaule, d'origine vraisemblablement tuberculeuse (60).

Observation d'une jeune fille de 19 ans atteinte de rhumatisme chronique de l'épaule, rappelant l'arthrite sèche par l'intensité des craquements, leur multiplicité, et surtout la facilité de leur production en série indéfinie. On percevait également quelques craquements dans l'épaule gauche. Nous n'avons pu relever aucune autre étiologie appréciable qu'une tuberculose pulmonaire torpide, à marche extrêmement lente.

Cette localisation à l'épaule est assez particulière, presque toutes les observations de rhumatisme tuberculeux jusqu'alors signalées ayant trait au rhumatisme noueux.

Les arthrites pneumococciques (195).

Revue générale.

La réaction de Wassermann dans la maladie de Paget (168).

Un cas personnel à réaction négative.

Sarcomatose sous-cutanée multiple (100 et 126).

Etude d'ensemble de cette question à l'occasion d'un cas personnel. En outre, observation d'un cas d'épithéliome pavimenteux de la peau, d'origine œsophagienne. Nous avons étudié, à ce propos, les métastases cutanées à distance des épithéliomes viscéraux, en montrant leur intérêt diagnostique dans certains cas (tumeur primitive méconnue ou faussement interprétée).

Un cas de neuro-fibromatose (208).

Méningite tuberculeuse de l'adulte (126).

Étude d'ensemble.

A propos de la curabilité et du traitement de la méningite tuberculeuse (180).

Analyse critique des observations de méningite tuberculeuse guérie.

Le diagnostic des méningites par la réaction au taurocholate de soude (161).

Hémiplégie syphilitique (126).

Étude d'ensemble.

La dégénération du noyau lenticulaire avec cirrhose du foie (151).

Étude, d'après les douze observations publiées à cette époque, de la curieuse affection décrite pour la première fois par Gowers en 1888, mais qui n'a été nettement individualisée qu'en 1912 par S. A. Kinnier Wilson, sous le nom de « dégénération du noyau lenticulaire avec cirrhose du foie ». Rapprochant ces cas de ceux qui ont été décrits par quelques auteurs allemands sous le nom d' « ictère nucléaire » à cause de l'imprégnation biliaire localisée à certains territoires nucléaires, nous avons conclu à la nécessité d'ouvrir un chapitre nouveau, celui des rapports qui existent entre certaines lésions hépatiques et les altérations électives de territoires nerveux bien déterminés.

Paralysie alterne supérieure chez une aortique tuberculeuse (126).

Une observation personnelle nous a fourni l'occasion de consacrer deux leçons à l'étude de la paralysie alterne supérieure.

Abcès de la seconde circonvolution frontale gauche. Hémiplégie droite totale. Mort (5).

Hémorragie cérébrale et hémorragie protubérantielle (77).

Fibrome du ligament large comprimant l'uretère. Hydronéphrose et néphrite interstitielle atrophique (4).

Observation d'une malade présentant tous les signes d'une néphrite interstitielle ordinaire, bilatérale, *médicale* (dyspnée, œdème des membres inférieurs et de la paroi abdominale, pâleur et bouffissure de la face, bruit de galop), sans aucun trouble du côté de l'abdomen, et chez qui l'autopsie montra une néphrite interstitielle unilatérale, ascendante, *chirurgicale*, due à la compression de l'uretère par un fibrome du ligament large.

Double kyste séreux de la rate (8).

Cancer du col de l'utérus. Néphrite mécanique et néphrite infectieuse. Dégénérescence graisseuse totale du foie, avec noyau cancéreux ramolli simulant un abcès (13).

Myxome du larynx (14).

Sclérose rénale, hépatique et artérielle chez un saturnin alcoolique et tuberculeux. Urémie dyspnéique. Gastrorragie terminale provenant d'un ulcère gastrique latent (44).

Granulie avec microsplénie (21).

Tuberculose diffuse pulmonaire, méningée, vertébrale, hépatique splénique, urinaire. Hémorragie et ramollissement cérébraux. Systématisation de la tuberculose aux voies biliaires. Appendicite suppurée. Rate petite (23).

Maladie bronzée avec attaques épileptiformes. Dégénérescence fibro-caséeuse totale des capsules surrénales. Sclérose partielle des ganglions semi-lunaires. Tubercule cérébral (29).

Observations anatomo-pathologiques.

Les injections d'oxygène en thérapeutique médicale (144).

La tétanie bronchique (181).

L'emploi alimentaire des produits ultimes de la digestion (149).

La ponction exploratrice de la moëlle osseuse (114).

Le syndrome génito-surrénal (156).

L'appareil génital dans l'insuffisance surrénale (187).

Le rôle de la rate dans l'assimilation du fer (190).

Régime alimentaire et corps thyroïde (153).

Nouvelles recherches sur les fonctions de l'hypophyse (97).

La tolérance pour les hydrates de carbone dans ses rapports avec le lobe postérieur de l'hypophyse (129).

Quelques travaux récents sur le rôle du chlorure de sodium dans l'organisme (172).

Les fonctions de la glande pinéale (182).

L'acidose et son évaluation clinique (125).

Une nouvelle méthode d'évaluation de l'acidose (201).

Articles d'analyse critique.

TABLE DES MATIÈRES

I. — PATHOLOGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

II. — PATHOLOGIE SPÉCIALE

82899. — Imprimerie générale Lahure, 9, rue de Fleurus, à Paris.